

**NEUROLOGISCHE KOMPLIKATIONEN
BEIM ERGOTISMUS**

Franziska Riedlberger-Tuchscherer

München ~~1983~~
1984



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554007_0025

Aus der Neurologischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. A. Schrader

NEUROLOGISCHE KOMPLIKATIONEN BEIM ERGOTISMUS

Eine Literaturübersicht

Inaugural Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin an der Ludwig-Maximilian-Universität
zu München

vorgelegt von

Franziska Riedlberger-Tuchscherer

aus

Waakirchen

1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. F. Láhoda

Mitberichterstatter: Prof. Dr. A. Schrader

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 18.10.84

Ich möchte Herrn Prof. Dr. F. Láhoda
für die Stellung des Themas und seine
Unterstützung bei der Bearbeitung
danken.

ERKLÄRUNG :

Hiermit versichere ich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfaßt, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht verwendet und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Schaftlach, 5. Mai 1982

Gerhard Huber

NEUROLOGISCHE KOMPLIKATIONEN BEIM ERGOTISMUS

(Eine Literaturübersicht)

I. Definition

- A) Begriffsbestimmung
- B) Historisch

II. Historischer Abriß

- 1. Ergotismus - eine Krankheit mit vielen Namen
- 2. Antoniter-Ordensgründung gegen den Ergotismus
- 3. Kunst - Darstellung des Ergotismus
- 4. Erste Beschreibung der Droge
- 5. Zwei Formen des Ergotismus vor der Migränetherapie
 - a) gangränöse Form
 - b) Konvulsive Form
- 6. Geschichte der Mutterkornvergiftung
- 7. Ursache und begünstigende Faktoren für das Entstehen der Krankheit
 - a) allgemein
 - b) für das Entstehen der beiden Formen
- 8. Faktoren für das Abklingen der Ergotismus-Epidemien
 - a) allgemein
 - b) Einführung der Kartoffel
 - c) Staatliche Kontrolle
 - d) Technischer Fortschritt

III. Symptomatik

1. Pharmakologische und physiologische Wirkung

- a) allgemein
- b) bei Migräne
- c) klinischer Einsatz

2. Nebenwirkungen und Vergiftungserscheinungen in der Migränetherapie mit Ergotamin und seinen Derivaten

A) vaskulär

- a) an der unteren und oberen Extremität
- b) an der Niere
- c) am Intestinum
- d) am Herz

B) neurologisch und psychiatrisch

- a) Tibialis-anterior-Syndrom mit pathologischen psychiatrischen Befund
- b) Schädigung des Nervus fibularis und tibialis
- c) Schwere neuropsychiatrischen Störungen
- d) " Karotis - Ergotismus "
- e) Lähmung des Nervus peroneus prof. und des Nervus extensor brevis
- f) Lähmung des Nervus poplitea lat.
- g) Sehstörungen

- C) Gemischte Symptomatik unter Einwirkung anderer Faktoren
 - a) Akute Lebernekrose und andere Lebererkrankungen, Sepsis, Fieber
 - b) orale Kontrazeptiva
 - c) Nikotin
 - d) Breitbandantibiotika
- D) Toleranz - und Suchtentwicklung

3. Statistische Häufigkeit

4. Vergiftungstypen

- A) Dosisabhängigkeit
 - a) chronische Vergiftung mit unerlaubt hoher Dosis
 - b) akute Vergiftung mit therapeutischer Dosis
 - c) akute Vergiftung mit sehr hoher Dosis
- B) Applikationsart

5. Diagnose und Differentialdiagnose

6. Angiographie

7. Pathogenese

8. Therapie

9. Kontraindikationen und Folgerung für die Verwendung von Ergotamin und seinen Derivaten in der Migränetherapie

IV. Diskussion

NEUROLOGISCHE KOMPLIKATIONEN BEIM ERGOTISMUS

Eine Literaturübersicht

I. DEFINITION

a) Begriffsbestimmung

Unter Ergotismus versteht man eine Vergiftung durch Mutterkornalkaloide, d.h. durch Ergotamin und durch die Alkaloide der Ergotoxingruppe. (59)

b) Historisch

" Das Mutterkorn ist die Überwinterungsform eines Pilzes (*Claviceps purpurea*), der auf den Fruchtknoten von Gräsern, insbesondere des Roggens, wuchert und dort an Stelle des Korns Sclerotien bildet. " (24) S. 6

Nach Hofmann ist das Mutterkorn des Roggens, offiziell als *Secale cornutum* bezeichnet, vom biologischen Gesichtspunkt aus, das Dauerstadium des Schlauchpilzes *Claviceps purpurea tulasne*. (30) S. 1

Andere Bezeichnungen für die Sclerotien sind je nach Landesgegend : Hasenbrot, Krähenkorn, Kornzapfen, Mehldirne u.a. Der wohl bekannteste Name "Mutterkorn" hat wider Erwarten keine Beziehung zu seiner Anwendung als Pharmakon in der Geburtshilfe, sondern ist mythologischen Ursprungs. (04) S. 8

Die im Französischen und Englischen übliche Bezeichnung "Ergot" ist herzuleiten von der

Ähnlichkeit mit dem Hasensporn. Etymologisch: articulus - artiglio - alt - französisch argot. Die lateinische Bezeichnung ist calcar, clavus, secalis mater, clavus siliginis (03) und secale cornutum (03). "Claviceps ist die Benennung des Pilzes durch Tulasne (1853)." (04) S. 8

II. HISTORISCHER ABRISS

A) Ergotismus - eine Krankheit mit vielen Namen

Das Mutterkorn hat, wie kaum eine andere Droge eine faszinierende Geschichte, in deren Verlauf sich seine Rolle und Bedeutung geändert, ja sogar umgekehrt hat. Indem es zuerst als gefürchteter Giftträger auftrat, um sich mit der Zeit in eine reiche Fundgrube von Heilmittel für unterschiedliche Krankheiten zu verwandeln. Die erste Phase in seiner Geschichte, nämlich die des Giftes dauerte fast ein ganzes Jahrtausend lang. (4) S. 7

Zunächst soll jedoch die terminologische Schwierigkeit aus dem Weg geräumt werden, da man schon nach kurzen Quellenstudium einer Fülle von Namen - wie ignis sacer, ignis gehennae, ignis persicus, Esthiomenus, Pruna, Mal des ardents und Antonisfeuer - neben noch anderen begegnet. Die Beschreibung der damit bezeichneten Krankheitsformen scheinen häufig untereinander auswechselbar zu sein. Glaubt man darin den Ergotismus erkannt zu haben, so erscheint im nächsten Satz ein Symptom, das dieser Krankheit absolut nicht zukommt. (4) S. 19

E. Wickersheimer hat in seiner sorgfältigen (58)

Studie den Bedeutungswandel des Begriffs -
Ignis sacer - von der Antike bis in das späte
Mittelalter untersucht und kommt zu dem Fazit,
daß jede der beiden großen Perioden der mittel-
alterlichen Medizin - vor und nach dem Einzug
des Arabismus - eine andere Auffassung vom ignis
sacer hatte. Zunächst bedeutete es soviel wie
Erysipel, später soviel wie Gangrän. In beiden
Fällen ist die Beschreibung sehr anschaulich.
So wird beim Erysipel das heilige Feuer mit einer
verzehrenden Flamme, bei der Gangrän mit einem Ver-
brennungsrückstand verglichen. (58) /

" Wie bildhaft mitunter die von Gersdorff und an-
deren Autoren gewählten Vergleiche sind, sei hier
an der Krankheitsbezeichnung Pruna gezeigt. Gers-
dorff gibt uns eine Etymologie dieses Wortes:.....
macht ein schwartz krust gleich als ein pflum.
Wie prägnant dieser Vergleich ist, verstehen wir
erst dann, wenn wir uns vor Augen führen, daß es
sich um Dörrpflaumen handelt. Mit diesen knappen
Vergleich hat Gersdorff den Endzustand der vom
Mutterkorn verursachten trockenen Gangrän tref-
fender dargestellt, als dies eine seitenlange Ab-
handlung vermocht hätte. Wie das durch die Trock-
nung runzlig gewordene Fruchtfleisch der Pflaume
den Stein überzieht, so überspannt die zu Perga-
ment gewordene Haut und die völlig atroph gewor-
dene Muskulatur die Knochen der befallenen Extre-
mität. Sogar die Farbe des gangränösen Gliedes
gleicht der einer Dörrpflaume.

Es dürfte uns nicht weiter erstaunen, daß nach dem
therapeutischen Prinzip - similia similibus - eben
diese Dörrpflaumen als Heilmittel gegen das An-
tonisfeuer verwendet wurde". (4) S. 21

Ohne Kenntnis der tatsächlichen Ursachen, und das über Jahrhunderte lang und allein auf die Beobachtung und Beschreibung der Symptome angewiesen, verwirrten die vielseitigen Krankheitsbilder des Ergotismus die Ärzte im Mittelalter.

(24) S.68 Eine weitere Schwierigkeit ergab sich dadurch, daß bei der Mutterkornvergiftung verschiedene Formen, verschiedene Stadien, sowie Schweregrade je nach Alkaloidgehalt des Kornes, durchlaufen werden. Zunächst die glühende Hitze und Rötung, dann die eisige Kälte und die Ausbildung einer Gangrän. (4) S. 19

Die Ärzte im Mittelalter standen dieser Seuche ohnmächtig gegenüber und deshalb kann es auch nicht erstaunen, wenn die großen Ergotismus-Epidemien in dieser Zeit keinen entsprechenden Niederschlag in der medizinischen Literatur finden.

Bauer (4) zitiert Husemann: " Von einer medizinischen Behandlung des Mutterkornbrandes im Mittelalter ist nicht die Rede, da selbst die Kranken in Klöstern und Kirchen Heilung suchten, die Ärzte bei Erysipelas und Brand die Kranken an die Heiligen verwiesen". (4) S. 19

2. Antoniterordensgründung gegen den Ergotismus

Die Menschen wandten sich in ihrem Leid und Schrecken ganz den abergläubischen Vorstellungen und der Mystik zu. (24) Die Seuche wurde als Zeichen des göttlichen Zorns über das Mißverhalten des Gottesfriedens gedeutet. Die Verstümmelten galten als warnendes Beispiel. Die Erkrankten wurden als verhext bezeichnet und diejenigen, die an Konvulsionen litten, glaubte man von Dämonen besessen. (24) S.68 Die Kranken strömten zu den heiligen Priestern und zu den Palästen der Bischöfe. Viele nahmen sich ihrer an, pflegten und verköstigten sie. Was bis dorthin einzelnen überlassen blieb, sollte mit der Gründung

des Antoniterordens Ende des 11. Jahrhunderts institutionalisiert werden. Dies war eine Vereinigung meist vornehmer Leute und Adelliger, die sich verpflichteten, für die armen Opfer des Antoniusfeuers zu sorgen. Dadurch glaubten sie sich der Fürsprache der Heiligen zu versichern und so vom Antoniusfeuer selbst verschont zu bleiben. Seine Gründungsgeschichte fällt mit dem Wüten einer schweren Epidemie zusammen, welche vor dem ersten Kreuzzug in Südfrankreich ausgebrochen war und als Ergotismus zu deuten ist. Als Guerin, der einzige Sohn eines reichen Edelmannes von dieser Krankheit 1065 befallen wurde, tat der Vater in einer Kirche ein Gelübde, sein ganzes Vermögen zu übergeben, falls der Kranke genesen. Das Vermögen sollte zu Gunsten der an dieser Krankheit Leidenden verwendet werden. (24) S. 57 In der Kirche befanden sich die Reliquien des Hl. Antonius, der zum Schutzpatron dieser Krankheit wurde, "denn nur ein Heiliger konnte in der Vorstellung der damaligen Menschen Hilfe und Heilung dieser furchtbaren Krankheit bringen." (4) S. 68 Der Sohn wurde gesund und der Antoniterorden gegründet.

Die Erfolge des Ordens waren recht günstig, so daß sie immer wieder in das Ansehen der Wundertäter kamen. Sie gaben den Kranken Kleidung, Pflege und das Antoniusbrot, von dem man die Vermutung haben kann, daß es aus gesunden mütterkornfreien Getreide hergestellt wurde. (24) S. 57 "Viele konnten geheilt werden, viele verloren Fuß, Bein, Hand oder Arm. Trotz dieses Verlustes erfreuten sie sich bald wieder bester Gesundheit. Wir erleben hier die Entstehung jener Krüppel,

die uns in der Kunst des Abendlandes noch lange begegnen werden." (4) S.68

3. Kunst - Darstellung des Ergotismus

Der Antoniterorden hat sich nämlich nicht nur in der Behandlung der Ergotismusopfer verdient gemacht, sondern auch was die Überlieferung des Ergotismus betrifft. Nach einmütiger Meinung kunst- und medizinhistorischer Forscher ist Grünewalds Isenheimer Altar im Auftrag des Antoniterordens in Isenheim entstanden. Auf der Altartafel " die Versuchung " des hl. Antonius begegnet dem Betrachter eine Gestalt mit aufgetriebenen und mit Eiterbeulen übersäten Leib, verfärbten Gesicht, verdorrten Armen und flossenartigen Füßen. Man ist sich darin einig, daß es sich um einen Dämonen mit Symptomen eines an der Seuche des ignis sacer Erkrankten handelt. (4) S.80

Auf der Suche nach weiteren mittelalterlichen Darstellungen erkannte man ähnliches auch bei Hieronymus Bosch: die Höllenszene auf der Mitteltafel seines " Jüngsten Gericht " (entstanden um 1500).

" Unter den zahlreichen Marterungen fällt eine Szene besonders ins Auge: Vor einer Feuerstelle sitzt eine Gestalt, die einen Menschen am Röstspieß dreht und mit einer Schöpfkelle begießt Kopf und Füße dieser Gestalt sind blauschwarz verfärbt, die dünne Bauchdecke scheint durch eine Flüssigkeit stark hervorgewölbt und ist mit Blasen übersät. Arme und Hände sind nur noch von pergamentartiger Haut überzogen. Die Beine zeigen völlige Atrophie." (4) S.76

" Die unheimliche Imagination Boschs hat hier nicht nur die sichtbaren Veränderungen der Mutterkornvergiftung dargestellt, sondern auch die furchtbaren Schmerzen, die zu dieser Krankheit gehören. Das Gefühl zu verbrennen gab der Krankheit

den Namen Antoniusfeuer oder Höllenfeuer." (4) S. 76
Auf Holzschnitten des 15./16. Jahrhunderts, der
volkstümlichen Kunst, ist die Gestalt des Hl.
Antonius, umgeben von Erkrankten, dargestellt.
(30) S. 10

Dieser Exkurs in die Kunst sei damit gerechtfertigt, daß die Darstellungen, insbesondere von Grünewald und Bosch, sowohl der Vorstellbarkeit einer fast vergessenen Krankheit dienen, als auch einige Hinweise auf die soziokulturelle Auswirkung der Mutterkornseuche geben. So kommt Bauer (4) in seinem Buch "Antoniusfeuer in Kunst und Medizin" zu dem Schluß: "Die Mutterkornseuchen sind in das gesamte religiöse und gesellschaftliche Leben dieser Zeit integriert, ja sie verweisen sich dort von zentraler Bedeutung." (4) S. 80

"Mehrmals hat es (gemeint ist die Mutterkornkrankung) der Geschichte den Weg gewiesen. Die Fürsten haben Kriege unterlassen und verschoben, wenn Krankheit und Schwächung des Volkes jede kriegerische Handlung von vorneherein zum Mißerfolg verurteilte." (24) S. 3

Mit dem Einsetzen der Reformation zerbricht diese geistlich - gesellschaftliche Einheit und die Neuzeit prägt und verändert zunehmend die Deutung der Erkrankungsursache bis zur tatsächlichen Erforschung der Ursache (4) S. 128

4. Erste Beschreibung der Droge

Die erste klare Beschreibung des Mutterkorns und gleichzeitig die erste Erwähnung seiner medizinischen Anwendung, ohne jedoch ihre toxische Wirkung als Ursache der Epidemien zu erkennen, findet sich im "Kreuterbuch" von Adam Lonicer in der Ausgabe von 1502. Im Kapitel CCCLXX, Seite 285 heißt es : "Notasolche Kornzapffen werden von den Weibern für eine sonderliche Hülffe und bewerte Artzney für das aufsteigen und wehethumb der Mutter gehalten, so man derselbigen drey etlich mal einnimpt un isset." (4) S. 8

Bereits 1125 hat R. Kobert durch Robert Dumonts Chronik einen ätiologischen Hinweis gefunden. Er sieht die Ursache für die Epidemie 1125 in Frankreich darin, daß dem Getreide ein dunkles, verderbliches Korn beigemischt gewesen sei. Das Brot sah wohl etwas dunkler aus, aber sein Geschmack war nur unwesentlich verändert. Leider hatte die Entdeckung von Robert Dumont keine Auswirkungen, so daß noch viele Epidemien ausbrachen. (4) S. 36

Tullier, Leibarzt des Herzogs von Sully in Angers hat als erster im Jahre 1630 die Kausalität Mutterkorn - Gangrän erkannt, jedoch wurde sie erst 1676 durch Dodart veröffentlicht. (4) S. 38
1695 beobachtet Johann C. Brunner, daß der in Deutschland hauptsächlich vorkommende Ergotismus convulsivus ebenfalls vom Mutterkorn ausgelöst wird. "Aber wie so oft genügt das Erkennen der Ursache allein nicht, um eine Krankheit zum Erlöschen zu bringen." (4) S. 53

So blieben die Ergotismus-Epidemien bis Ende des

17. Jahrhunderts und sporadisch sogar bis ins 20. Jahrhundert eine Geißel der Menschheit in vielen europäischen Ländern. (30) S.9-10

5. Zwei Formen des Ergotismus vorder Migränetherapie

Die wie eine seuchenhafte Krankheit auftretende Mutterkornvergiftung zeigt zwei ganz verschiedene Formen, die Guggisberg sehr ausführlich beschreibt.

a) Ergotismus gangränösus

" Andere Bezeichnungen lauten Antoniusfeuer, mal des ardents, arsure, ignis sacer, pestis igniaria, necrosis ustilainea, convulsio Soloniensis"(24) S.45 Die Krankheit beginnt mit Erbrechen und Durchfall. Damit sind Schmerzen in den Gliedmaßen verbunden, an Händen und Füßen, besonders ausgesprochen in der Wadengegend, meist von Rückenschmerzen begleitet.

Auch psychische Störungen fehlen selten und meist sind die intellektuellen Fähigkeiten stark vermindert beim Kranken.

" Mitunter sind die Prodromalerscheinungen ganz milde, bevor die trophischen Störungen beginnen. Dieses Stadium kann wochenlang dauern, bevor die Nekrobiose einzelner Körperteile beginnt. Ausnahmsweise kann die Krankheit viel rascher verlaufen, so daß schon nach ein bis zwei Tagen des Prodromalstadiums die Erscheinungen des Mutterkornbrands beginnen. Die Haut an den betroffenen Stellen verfärbt sich, wird dunkelrot, blauschwarz, schließlich vollkommen schwarz. Der Puls im zuführenden Gefäß ist nicht mehr nachweisbar. Die Epidermis hebt sich stellenweise ab. Die Blasen füllen sich mit rötlicher, schließlich bläulicher seröser Flüssigkeit.

Die Entwicklung des Brandes geht mit sehr heftigen Schmerzen einher. Die Erkrankten fühlen abwechselnd heiß und kalt. Da sie die Hitze im Bett nicht ertragen, gehen sie an die frische Luft, um nachher infolge Kältegefühls die kranken Glieder in heißes Wasser zu tauchen. Im Laufe von zwei bis drei Tagen kommt es zu einer scharfen Abgrenzung der Gangrän. Der erkrankte Teil ist vollkommen schwarz und gefühllos. Die Schmerzhaftigkeit ist verschwunden. Nur selten kommt es bei der Mutterkornvergiftung infolge Eindringens von Fäulnisserregern zu einer feuchten Gangrän. Im Anschluß daran bilden sich schwere pyämische Prozesse. Das Absterben einzelner Partien erfolgt in ganz verschiedenen Ausmaß. Bevorzugt ist die untere Extremität. Häufig verläuft es symmetrisch, wobei die Ausdehnung meist ungleich ist. Neben den Extremitäten können die Ohren, die Nasenspitze und die Mamilla ergriffen sein. Die Ausdehnung kann vom Verlust des Nagels, eines Fingers oder einer Zehe bis zum Absterben ganzer Gliedmaßen alle Grade erreichen." (24) S. 45 u. 46

" Das Abstoßen des Brandes von den gesunden Körperpartien erfolgt häufig von selbst, ohne Eingriff von Chirurgen, häufig ohne Schmerz, ohne Blutverlust." (24) S. 2

"Nach dem Verlust der erkrankten Extremität tritt häufig eine vollkommene Heilung ein. Nachkrankheiten sind seltener als bei der konvulsiven Form. Auch geistige Krankheiten sind nicht häufig. Immerhin wird über Abnahme des Intellekts berichtet. Die Neigung zum erneuten

Auftreten einer Gangrän bleibt bestehen." (24) S. 46
Guggisberg (24) erwähnt ferner, daß es bei beiden Mutterkornvergiftungen infolge Schädigung des Ovariums zu langjährigen Amenorrhoeen und bei Vergiftungen im Kindesalter bei Mädchen zu ungenügender sexueller Reife kommt (24) S. 46

b) Ergotismus convulsivus

Die Krankheit hat im Verlauf ihres Auftretens recht verschiedene Namen erhalten. So wurde sie in Deutschland im 16. und zu Beginn des 17. Jahrhunderts als Scharbock, affectus scorbutico-spasmodicus oder Scharbock'sche Kriebelkrankheit bezeichnet und im 19. Jahrhundert war die Bezeichnung Myrmeciasis gebräuchlich.

" Einzelne Namen haben Beziehung zu den Krämpfen, die im Laufe der Krankheit auftreten: morbus epidemicus convulsivus, morbus spasmodicus vagus, morbus rigidus, Krampfsucht, Krampfseuche, krumme Krankheit, krummer Jammer, das Steife, ziehende Seuche.... das Reißen, Grimmsucht." (24) S. 40
Schwerenotskrankheit und Bauernkrankheit waren ebenfalls häufige Bezeichnungen. (24) S. 40

" Der Entwicklung des chronischen Ergotismus können plötzlich eintretende, akute Störungen vorangehen. Sie äußern sich in gastrointestinalen und vasomotorischen Symptomen. Dann machen sich meist einige Wochen nachher die Symptome von seiten des Nervensystems geltend. Zu den Initialsymptomen gehören Flimmern vor den Augen, Ohrensausen, Kopfweh, Schwindelgefühl." (24) S. 40

" Schon frühzeitig kommt es zu Herzstörungen. Die Herzschwäche führt zu Zyanose, Atemnot,

Erstickungsanfällen. Der Puls ist am Anfang verlangsamt, um nachher frequent zu werden. Die Extremitäten sind kühl, blau, die Temperatur subnormal. Dazu gesellen sich Müdigkeitsgefühl, Schwere in Kopf und Glieder, unangenehmer Druck in der Brust. Damit verbunden sind die Reizerscheinungen von seiten des sensiblen Nervensystems. Sie äußern sich in Ameisenlaufen, Kribbeln. Neben einem tauben Gefühl und der Empfindung von Pelzigsein wird abwechselnd über Hitze- und Kältegefühl geklagt. Die Störungen sind besonders ausgesprochen an den Fingern und an den Zehen; sie können von dort sich über Arme und Beine ausdehnen, mitunter über den ganzen Körper. Besonders unangenehm werden die sensiblen Reizerscheinungen, sobald die Mundhöhle und besonders die Zunge mitbeteiligt sind. Heftige Rückenschmerzen, schmerzhaftes Ziehen in den Gliedern, Jucken und Brennen in der Haut können während der ganzen Krankheit andauern.

Die Untersuchung zeigt bald, daß die Hautempfindlichkeit herabgesetzt ist, sowohl die Berührungswie die Wärmeempfindung. Stark vermindert ist häufig die Schmerzempfindung. Sie kann so weit gehen, daß tiefe Nadelstiche, Verletzungen, Verbrennungen nicht empfunden werden. Die Sehnenreflexe sind meist vermindert. Der Patellarreflex kann aufgehoben sein. Die mechanische Erregbarkeit ist zum Unterschied zur Tetanie, mit dem die Krankheit eine gewisse Ähnlichkeit hat, herabgesetzt.

Bei den schweren Formen der Mutterkornvergiftung

ist die auffallendste Störung der Krampfanfall. Er beginnt meist ohne Vorboten. Mitten in der Arbeit kann er den Erkrankten befallen. Er beginnt regelmäßig in den Extremitäten, und zwar meistens in den Fingern. Gewöhnlich sind beide Körperhälften in symetrischer Weise betroffen. Ausnahmsweise sind die Krämpfe auf eine Seite beschränkt; mitunter auch in den verschiedenen Anfällen wechselnd, bald links, bald rechts. Von den Fingern erstreckt sich der Krampf auf die übrigen Armmuskeln, dann auf die untere Extremität, wo er auch in den Zehen beginnt. In schweren Fällen werden die Hüfte, die Schultern, die Rückenmuskulatur, sogar der übrige Körper vom Anfall betroffen.

Die Krämpfe sind tonischer Natur, so daß die Körperteile bewegungslos in einer abnormen Stellung festgehalten werden. Charakteristisch sind die Kontrakturstellungen der Hand. Betroffen sind vorwiegend die Beugemuskeln. Die Finger werden zusammengezogen und nehmen eine Haltung ein wie beim Schreiben. Es zeigt sich die Geburtshelferhand.

An der unteren Extremität ist der Oberschenkel stark gebeugt, ebenso der Unterschenkel, der Fuß sieht aufwärts, die Zehen nach rückwärts. Die Beteiligung der Rückenmuskulatur führt mitunter zu einem Ophistotonus. Umgekehrt wird der Rücken maximal gekrümmt, so daß der Körper wie ein runder Ball auf dem Boden zu liegen kommt. Selten ist die Gesichtsmuskulatur beteiligt. Mitbeteiligung der Kehlkopfmuskulatur und des Zwerchfells führt zu Erstickungserscheinungen.

Es können krampfhaftige Schmatz - und Kaubewegungen auftreten. Mitunter entsteht ein Stimmritzenkrampf und ein Schlundkrampf. Wenn auch der Ösophagus mitbeteiligt ist, kann die Nahrungsaufnahme auch in flüssiger Form unmöglich werden. Die Stärke des tonischen Krampfes erreicht oft einen hohen Grad. Die Muskeln sind bretthart gespannt und fühlen sich hart an. Sie sind auf Druck empfindlich. Eine Streckung der Extremitäten ist auch mit Gewalt meist unmöglich.

Der Anfall ist mit ausgesprochenen Schmerzen verbunden. Aus allen historischen Angaben, die über Ergotismus convulsivus in Deutschland berichten, geht hervor, daß die Dörfer, in denen die Vergiftung auftrat, vom Schreien der Erkrankten widerhallten. Der Krampf der Bauch - und Zwerchfellmuskulatur verursacht Schmerzen in der Bauchhöhle. Das Bewußtsein ist während des Anfalls völlig erhalten, nur selten wird über ein gewisse Verwirrtheit berichtet.

Mitunter kommt es zu starken Erregungszuständen. Choreatisch Bewegungen, kurze Abscencen und psychische Äquivalente vervollständigen das Krankheitsbild. Meist kommt es zu einer starken Schweißsekretion.

Die Dauer des Anfalls beträgt einige Minuten bis zu mehreren Stunden. Die Häufigkeit der Anfälle unterliegt großen Schwankungen. Sie können sich täglich wiederholen, häufig zur selben Stunde, meist am Vormittag. Mitunter beträgt das Intervall mehrere Tage. In der Zwischenzeit kann der Patient, abgesehen von den sensiblen

Reizerscheinungen geringgradige Störungen aufweisen, so daß er der Arbeit nachgeht, wobei er von einem erneuten Anfall befallen wird.

Nicht selten gesellen sich zu den Mutterkornkrämpfen, die mehr denen der Tetanie gleichen, epileptoide Anfälle, mit Verlust des Bewußtseins. Nur ausnahmsweise erscheinen sie bald nach der Vergiftung. Manchmal erinnern sie vollkommen an ausgebildete epileptische Anfälle, mit tonischen und klonischen Krämpfen. Sie können bald plötzlich, bald nach prodromalen Erscheinungen auftreten. Nach diesen Anfällen verfallen die Patienten in Schlaf, woraus sie mit einem Gefühl von Abgespanntheit erwachen; in anderen Fällen bleiben sie eine Zeitlang stupurös.

Bei den schwereren Formen treten bald noch andere Störungen auf. Ein bedeutungsvolles Symptom ist der Heißhunger, der nicht selten die Patienten befällt. Die Berichte lauten, daß unvorstellbare Menge Brotes eingenommen werden. Das ungesunde Brot kann noch zur Verschlimmerung des Krankheitsbildes beitragen. Die psychischen Veränderungen tragen dazu bei, daß unglaubliche Mengen dem Magen zugeführt werden. Man nimmt an, daß die Ursachen des Heißhungers in der Hypoglykämie liegt, die durch die Mutterkornalkaloide erzeugt wird."

(24) S.40-44

Nicht selten treten psychische Störungen wie depressives Verhalten, aber auch Erregungszustände auf. Häufig findet sich auch eine schwere Schlafsucht und ein neuer Anfall kann zum letalen Ausgang führen.

Guggisberg H. führt ferner an, daß nicht selten Augenstörungen wie Nystagmus, Degeneration des Sehnervens, Katarakt auftreten. Ebenso ist eine Abnahme der Hörschärfe beobachtet worden. (24) S. 44

Ein Gangrän der Glieder scheint beim Ergotismus convulsivus nicht vorzukommen. Immerhin kommen trophische Störungen an Zehen und Fingern vor, die auf Veränderungen im Nervensystem zurückzuführen sind. (24) S. 44

Der Verlauf der Mutterkornvergiftung ist sehr ungleich. Leichte Formen gehen in einigen Wochen in Heilung über. Bei schweren Vergiftungen ist der Verlauf ungünstig. Der Tod tritt im Anfall oder unmittelbar danach ein. Die schweren langdauernden Diarrhoen führen meist zu hochgradiger Abmagerung. Häufig wird der Tod durch Komplikationen bedingt. Die Mortalität des Ergotismus convulsivus ist groß, und noch höher liegt sie bei Kindern, deren Empfindlichkeit dem Mutterkorngift gegenüber viel größer ist, als die des Erwachsenen. Mehr als die Hälfte der Kinder soll zugrunde gehen. (24) S. 45

Häufig bleiben Störungen zurück, die mit einer Ähnlichkeit zur Tabes dorsalis einhergehen: Schwindel, Muskelkontrakturen an Händen und Füßen, Anästhesie der Finger und Zehen, Aufhebung des Patellarreflexes, Abnahme der Sehschärfe, gastrische Krisen, lanzierende Schmerzen. Nicht selten findet sich eine Ataxie. Sogar Pupillenstarre ist nachzuweisen. Daneben stehen geistige Störungen im Vordergrund. Sie äußern sich vorwiegend in der Abnahme von geistigen Fähigkeiten bis zur Demenz. Ganz besonders

empfindlich scheint das jugendliche Gehirn gegenüber den Schäden des Mutterkorngiftes zu sein. Erkrankung im Kindesalter führt zu mangelhafter geistiger Entwicklung. Mit dem Beginn der Pubertät können epileptiforme Krämpfe auftreten, gefolgt von ausgesprochener geistiger Verblödung. Gewöhnlich erreichen diese Patienten kein höheres Alter.

Der Ergotismus convulsivus befällt Kinder viel häufiger als Erwachsene. Bevorzugt ist das weibliche Geschlecht. (24) S. 45

6. Geschichte der Mutterkornvergiftung

a) allgemein

Die Geschichte gibt uns ein eindrucksvolles Bild der Bedeutung der Brotvergiftung in Europa. Die Griechen und Römer hatten wenig oder überhaupt nicht unter der Mutterkornvergiftung zu leiden. Die Kulturvölker des Altertums rings um das Mittelmeer ernährten sich vorwiegend von Weizen und darauf gedeiht das Mutterkorn nur spärlich und nur in ganz nassen Sommern. (24) S. 52
" Die Chroniken des Mittelalters berichten über Mutterkornvergiftung in einem Ausmaß an Häufigkeit und Ausdehnung wie wir uns das heute kaum vorstellen können." (24) S. 2

In Frankreich wütete der Gliederbrand während des ganzen Mittelalters, der in schweren Zeiten Tausende von Menschen dahinraffte bzw. zu Krüppeln machte. Nach Guggisberg H. erreichten die Verheerungen nach der Ernährung mit verdorbenen Brot in Deutschland nie das Ausmaß wie in Frankreich, jedoch weiß die Geschichte auch hier von seuchenhaften Auftreten in einzelnen

Landesstrecken zu berichten.(24) S. 53-54

" Die Mutterkornvergiftung trat in Deutschland meist in der Form der Nervenkrankheit auf."(24)S.2

b) Ergotismus gangraenosus im Mittelalter

" Die erste Erwähnung des Ergotismus stammt aus dem Jahre 857 in einer Chronik über die Erstürmung der Kirche von Xanten am Unterzhein durch die Normannen. Die Erwähnung, daß die Erkrankten vor dem Tode ihre Glieder verloren haben, läßt an der Natur der Erkrankung wohl keinen Zweifel aufkommen.(4) S. 54

" Das Pestfeuer in Paris im Jahre 945 hat durch die Begleitumstände der Heilung eine gewisse Berühmtheit erlangt. Die Kranken versuchten die Kirche Sainte-Marie in Paris zu erreichen, wo viele gerettet wurden.

Herzog Hugo Capet, Graf von Paris, der Gründer der Capetinger Dynastie, verpflegte diese riesigen Krankenlager mit gesunder Speise.

Wenn die geheilten Menschen in die Heimstätten zu ihrer vergifteten Nahrung zurückkehrten, flammte das Feuer in den geschwächten Gliedern von neuem auf. Hugo Capet ist als Wundertäter in die Geschichte eingegangen.

Gesundes reines Brot hat ihm diesen Ruhm eingetragen. Einige Jahre später, 994, griff die Krankheit in die Mitte Frankreichs über. In der Gegend von Limoges sollen mehr als 40 000 Personen der Seuche erlegen sein."(24) S.54

Am stärksten ausgeprägt war die Seuche im 11. und 12. Jahrhundert. Während der Kreuzzüge und

in der Zeit vorher waren die Mißernten in Mitteleuropa häufig. Heiße und trockene Sommer wechselten mit regnerischen ab. Der Boden lag brach, blieb unbebaut. Hunger, Not und Elend gingen durch die arme Bevölkerung. So sind die Seuchen im Jahre 1088, 1089, 1090 in Orleans, in Flandern und in Lothringen bekannt. (24) S.55

In der letztgenannten Gegend wird zum ersten Male die Krankheit etwas anders geschildert.

Während die vorherigen Seuchenzüge nur die Erscheinungen des Ergotismus gangraenosus aufwiesen, ergeben die Berichte, daß in Lothringen auch das Nervensystem beteiligt war. Neben Kranken, die an Gliederbrand litten, zeigten sich hier Muskelkrämpfe. Auch später zeigten sich im Grenzland von Deutschland und Frankreich mitunter beide Krankheitsformen des Ergotismus (24) S.55

" Ende des 11. Jahrhunderts wurde in der Dauphinè der Orden des Hl. Antonius gegründet." (24) S.55

c) Ergotismus gangraenosus in der Neuzeit

In Frankreich wird auch seit dem Beginn der Neuzeit mehrfach über schwere Epidemien berichtet, die sich häufig an lang dauernde Kriege anschlossen; so z.B. im Anschluß an den österreichischen Erbfolgekrieg kam es 1749 und 1750 zu einem Aufflackern der Erkrankung in Flandern. (24) S.62-63 Im 19. Jahrhundert tritt die Brotvergiftung erneut im Anschluß an die napoleonischen Kriege auf.

" Der Winter 1812/13 brachte nicht nur die militärische Niederlage des Kaisers in Rußland. Ihm folgte der soziale und wirtschaftliche Zusammenbruch Frankreichs. Die Bedingungen für eine

ungenügende Ernährung mit verunreinigten Brot waren gegeben. Eine Epidemie im Jahre 1855 entlang den Ufern der Rhone im südlichen Frankreich erreichte an Ausdehnung jedoch nicht mehr die Seuchenzüge früherer Zeiten. Damit war für Frankreich das epidemische Auftreten des Ergotismus erloschen. Es trat nur mehr ab und zu in sporadischer Form auf."(24) S. 63

Nach Guggisberg (24) werden in der Schweiz einige Herde von Ergotismus gangraenosus beschrieben, jedoch liegen nur wenig sichere Angaben vor.(24)S64

" In England sind nur wenige Erkrankungen von Ergotismus beobachtet worden.... Die Vergiftung entstand durch secale cornutum, daß sich auf dem Weizen entwickelte. Mutterkorn, das auf Weizen wächst, soll stärker wirkende Gifte entwickeln, als das Roggenmutterkorn. In epidemischer Form trat der Ergotismus nur in Manchester unter jüdischen Einwanderern aus Zentraleuropa 1928 und 1929 auf. Ungefähr 200 Menschen erkrankten. Sie ernährten sich von einem Brot, daß zum großen Teil aus Roggenmehl und nur aus einem Fünftel aus Weizenmehl bestand. Die Erkrankung begann mit Sensibilitätsstörungen in Fingern und Zehen, Herabsetzung der Empfindung, Ameisenlaufen, lanzierende Schmerzen, Schwindel, taumelnder Gang.

Es handelte sich hier um eine milde Form von Mutterkornvergiftung, die aber eher in das Bild des Ergotismus convulsivus hineinpasst!"(24) S. 64

C) Geschichte des Ergotismus convulsivus - Kriebelkrankheit

a) allgemein

Diese Form der Erkrankung trat vorwiegend östlich des Rheins im Deutschen Reich in seuchenhafter Verbreitung auf. Die Lokalisation des Giftes am Nervensystem beruht auf dem Einfluß anderer ungünstiger Faktoren der Ernährung. Die Nahrung war nicht nur durch Mutterkorn verdorben, sondern auch sonst qualitativ ungenügend. Der Ergotismus convulsivus ist eine Art von Mangelkrankheit.

Eigenartigerweise scheint das Mittelalter von dieser Seuche verschont geblieben zu sein. (24) S. 64-65

b) in Deutschland

Nach Barger (03) ist die erste sichere Beschreibung in den Epistolae Medicinales von Balduinus Ronsseus 1590 erfolgt. Der Leibarzt des Herzogs von Braunschweig - Lüneburg beschreibt eine neue und unbekannte Krankheit, die im August 1581 in den Dörfern des Herzogtums Lüneburg auftrat. Der schlesische Naturforscher Schwenckfeld schildert 1603 die Symptome der Krankheit und empfiehlt gegen Konvulsionen und Spasmus das Fleisch der Elster. Eine große Ausdehnung hat die Epidemie in Hessen und Westfalen während der Jahre 1597 und 1597 erlangt. Sie veranlasste die Medizinische Fakultät Marburg, das Krankheitsbild genau zu beschreiben und das Volk aufzuklären. (04) S. 42

Zur Prophylaxe empfiehlt die Fakultät frische Eier und Butter, zur Behandlung ein Abführmittel

und ein schweißtreibendes Mittel. Von da an erfolgen während des 17. und 18. Jahrhunderts von Zeit zu Zeit Berichte und Dissertationen, die über größere und kleinere Epidemien berichten. Die Ausdehnung scheint niemals die Ausmaße des Ergotismus gangraenosus in Frankreich erreicht zu haben. Zwar muß man mit den Schlußfolgerungen etwas vorsichtig sein, da eine statistische Erfassung aus damaliger Zeit nicht vorliegt. In umschriebenen Gebieten, abgelegenen, verlassenen Dörfern waren die Folgen kaum vorstellbar. (24) S. 65

1736 trat die Krankheit in den Sudetenbergen in Schlesien und Böhmen auf. Von 500 Patienten starben 100 im Winter 1736/37.....

Ähnliche Verhältnisse wurden 1741 aus Brandenburg berichtet. In einem einzigen Dorf waren 150 Personen erkrankt, von denen 40 innerhalb eines halben Jahres zugrunde gingen. Auch hier waren die meisten Erkrankten Kinder.

Wenn auch vom Ende des 18. Jahrhunderts an der Ergotismus seltener wurde, so wissen wir doch, daß noch im 19. Jahrhundert Deutschland nicht vollkommen befreit davon war.

Im Jahre 1855 kam es in Hessen zu einem Ausbruch von Ergotismus. Von 102 Fällen starben 12: 11 Kinder und ein Erwachsener. (24) S. 65

Jahrmärker gelang es, einige der Überlebenden nachzuuntersuchen. Nicht wenige sind noch an den Folgen zugrunde gegangen. Die letzte schwere Epidemie in Deutschland trat im Jahre 1879 in Hessen auf. Im Jahre 1880 und 1881 kam es zu einem neuen Aufflackern. (24) S. 65

c) In Rußland

In Rußland ist der Ergotismus häufig in seinen beiden Formen aufgetreten; die konvulsive Erkrankung ist jedoch vorherrschend. Bei der häufigen Mangelerkennung ist das verständlich. Über die Verhältnisse im Mittelalter und im Beginn der Neuzeit fehlen jedliche Angaben. Die ersten Beobachtungen über Mutterkornvergiftung stammen aus dem Jahre 1722.

Nach einer Mißernte brach die Krankheit zwischen Moskau und der Wolga aus. Zur Bekämpfung dieser Epidemie ließ Peter der Große den Arzt Schober aus Deutschland kommen. Die Erkrankung scheint ungeheure Opfer gefordert zu haben. So wird in einem Bericht des französischen Gesandten Campredon angegeben, daß in der Umgebung von Nijny mehr als 20 000 Personen dieser "Pest" erlegen sind. (24) S. 66-67

"Auch bei den folgenden häufigen, meist ausgedehnten Epidemien war die Mortalität hoch, manchmal 50 % und noch mehr. Der Ergotismus herrscht in Rußland bis in die neueste Zeit. Eine ausgedehnte Epidemie trat 1926 bis 1927 in den Uralbergen auf; 11 319 Erkrankungen wurden gemeldet. Meistens herrschten nervöse Symptome vor, wobei die sensiblen Reizerscheinungen, wie Ameisenlaufen jedoch fehlten." (24) S. 67

7. Ursache und begünstigende Faktoren für das Entstehen der Krankheit

a) allgemein

Die Ursache des Ergotismus ist erst spät nachgewiesen worden. Im Mittelalter herrschten abergläubige Vorstellungen von jener Krankheit, die

wie eine Pest über ganze Landesgegenden hereinbrach.

Erst nach und nach begann die Ansicht aufzukommen, daß schädigende äußere Verhältnisse anzuschuldigen seien. Ungünstige feuchte Wohnungen, die Arbeit bei naßkalten klimatischen Verhältnissen in feuchter Erde, ungenügende und verdorbene Nahrung sollte die Ursache der Krankheit darstellen. An verdorbenes Brot glaubte man nicht, obschon das eigentümliche Aussehen des Brotes, z.B. die blutrote Färbung, schon in den Epidemien von 1089 und 1125 aufgefallen ist. Nicht selten wurde der Ergotismus als ansteckend bezeichnet, wenn ganze Familien, ja der größte Teil eines Dorfes oder Bezirkes plötzlich erkrankten, ist die Annahme eines Infektes leicht zu begreifen. (04) S.53

Im Jahre 1630 hat Tuillier, ein Arzt in Antwerpen, die Krankheit beobachtet und führte sie auf die Einnahme von Mutterkorn zurück. Dodart, der die Seuche in der Sologne 1630 beobachtete, beschreibt den Ergotismus gangraenosus und als deren Ursache schuldigte er den Mutterkornpilz auf dem Roggen an. In Frankreich war von diesem Zeitpunkt an die Genese des Ergotismus geklärt. (b4) S. 39

Die Annahme einer Vergiftung durch mutterkornhaltiges Brot wurde in der Schweiz durch Lang gefestigt, der in besonderen Maße auf die Beziehung zu den Kornzapfen hinwies. (24) S. 68

In Deutschland ging die Kontroverse über die Ursachen des Ergotismus convulsivus viel länger. In den Berichten der Marburger medizinischen Fakultät wurde die Erkrankung als von infektiöser

Art gedeutet. Im 17. Jahrhundert wurde sie vielfach als eine Art von Skorbut ("schmerztmachender Scharbock") aufgefaßt. Schlechte Nahrung in Notzeiten sollte zu der Krankheit führen. Erst im Jahre 1695 kam J.C.Brunner, der im Harz die Kriebelkrankheit beobachten konnte, auf den Verdacht, daß gewisse schwarze Körner im Roggen die nervösen Störungen bedingen können. Die Diskussion unter den Gelehrten über die Bedeutung des Mutterkorns dauerte noch über einen großen Teil des 18. Jahrhunderts. (04) S. 43

Vor allem war man über die Bedeutung der Nebenfaktoren getrennter Meinung. Erst die Publikationen des hannoveranischen Hofarztes Johann Taube 1771 zeigten einwandfrei die Bedeutung des Mutterkorns für den Ergotismus convulsivus. J.Taube konnte beobachten, wie die Bauern das Krümmelkorn, daß bei Beginn der Ernte früh ausfällt, sammeln. Diese Körner wurden zu Brot verbacken, bevor das übrige Getreide ausgedrescht wird. Die wirtschaftliche Not zwingt den armen Bauer, alles irgendwie Genießbare zur Nahrung zu verwerten. Das so zubereitete Brot enthält große Mengen giftiger Substanzen. (24) S. 69

Der Grund zum verschiedenen Auftreten des Ergotismus auf beiden Seiten des Rheins hat noch heute keine vollkommene Klärung gefunden. Es spricht vieles dafür, daß zusätzliche Störungen, wie die Mangelkrankheit, für die nervöse Form der Erkrankung in Deutschland maßgebend sind.

b) für das Auftreten zwei verschiedener Formen

Die Ursache der zwei verschiedenartig auftretenden Formen der Mutterkornvergiftung ist nach Guggisberg H. noch nicht restlos geklärt. (24) S. 48

Beide Krankheitsbilder haben zahlreiche gemeinsame Erscheinungen: Schwäche, gastro-intestinale Störungen wie Erbrechen und Diarrhoe, sowie Gliederschmerzen.

Sensible Reizerscheinungen sind nicht nur beim Ergotismus convulsivus beobachtet worden, sondern auch beim Mutterkornbrand nachzuweisen. Dasselbe gilt für geistige Störungen, wenn schon der Ergotismus convulsivus viel ausgesprochenere Veränderungen in der "geistigen Sphäre" hervorruft, wie es Guggisberg formuliert. (24) S. 48

"Die Geschichte der Mutterkornvergiftung zeigt uns, daß östlich des Rheins die Erkrankung als Kribbelkrankheit, westlich des Rheins in Form des Gliederbrands auftrat. Gewisse Mischformen im Auftreten der Erkrankung fehlen nicht vollkommen. Gemischte Formen traten in Lothringen auf, ebenso in der Neuzeit in Rußland. In Frankreich soll die konvulsive Form des Ergotismus nie beobachtet worden sein. Es ist vermutet worden, daß der Mutterkornbrand nur das vorgerückte Stadium der Vergiftung darstellt, die als Kribbelkrankheit beginnt." (24) S.48 u.49
Nach Guggisberg H. spricht nichts dafür, daß die eine Krankheit das fortgeschrittene Stadium der anderen sei. (24) S. 49

Die Annahme, daß die Menge der eingenommenen Giftstoffe Ursache des so ungleichen Verlaufs des Ergotismus sei, hält er ebenfalls nicht für richtig.

" Möglicherweise ist die Höhe der täglichen Menge maßgebend und nicht die Gesamtmenge!" (24) S.49

Lange Zeit glaubte man, den ungleichen Verlauf zwei verschiedenen Giften zuzuschreiben zu müssen. Seit Beginn der chemischen Forschung ist auch diese Annahme unhaltbar. (o4) S. 57 "Wir wissen, daß die Alkaloide der Ergotaminreihe für die Gangrän verantwortlich sind. Über die Erkrankung des Nervensystems sind wir noch nicht vollkommen im klaren. Es spricht vieles dafür, daß auch für die nervöse Form des Ergotismus die Alkaloide maßgebend sind."

"Es ist möglich, daß zur Entstehung der Mutterkorngangrän neben den giftigen Stoffen im Mutterkorn noch andere ungünstige Einflüsse auf den menschlichen Organismus vorhanden sein müssen. Die klinischen Erfahrungen der letzten Jahrzehnte hat gezeigt, daß Ergotamin nur dann Gangrän hervorrufen kann, sobald infektiöse Vorgänge vorliegen, die das Gefäßsystem verändern.... Offenbar müssen zuerst Gefäßveränderungen vorliegen, bevor das Mutterkorngift Störungen der Zirkulation bedingt, die zur Nekrose führen. Von Kobert ist angegeben worden, daß in Rußland in neuer Zeit intercurrente Infektionen bei Leuten, die an latenten Ergotismus leiden, plötzlich Gangrän erzeugten. Es war dies bei Typhus und Pneumonie der Fall... Die Untersuchungen von Mellanby im Jahre 1930 lassen die Vermutung aufkommen, daß Mangel an Vitamin A dazu führt, daß die Mutterkornvergiftung unter den Erscheinungen des Ergotismus convulsivus verläuft." (24) S.49 u.50

In Frankreich war die Ernährung während des ganzen Mittelalters nie so einseitig und qualitativ ungenügend wie in einzelnen Gegenden des Deutschen Reiches. Vitamin A ist vorwiegend in Milchprodukten vorhanden und in Frankreich spielte schon im Mittelalter die Viehzucht eine nicht geringe Rolle, so daß auch die ärmere Bevölkerung sogar in Zeiten der Not mit Milch und Butter mehr oder weniger gut versorgt war. (24) S. 50-51 Ganz anders lagen die Verhältnisse östlich des Rheins. Der Ergotismus convulsivus war demnach ausschließlich eine Erkrankung der armen Landbevölkerung; daher auch der Name Bauernkrankheit. (24) S. 51

Da die qualitativ ungenügende Nahrung sich auf größere Landstrecken ausdehnte, erklärt sich die Verbreitung der Erkrankung. Das "seuchenhafte" Auftreten im Spätsommer und Herbst ist auf die Ernte des Roggens zurückzuführen - als das hungern- de Volk neue Nahrung bekam; und es kam alles zur Verwendung, auch der kranke Roggen, um den Hunger zu stillen. Am Anfang der Ernte war die Gefahr besonders groß, da die Sklerotien früh und leicht ausfallen. Der Gehalt an Mutterkorn ist hoch, bevor er sich durch Licht und Sauerstoff in unwirksame Substanzen zersetzt. (24) S. 51

8) Faktoren für das Abklingen der Ergotismus-Epidemien

a) allgemein

Mit der Entdeckung der Ursache des Ergotismus gangraenosus durch Tuillier im Jahre 1630 bzw. durch die Veröffentlichung Dodarts 1676 war die Ära der Ergotismus-Epidemien leider noch nicht zu Ende. Dasselbe gilt auch für den Ergotismus

convulsivus, dessen Ursache J.C.Brunner erkannt und im Jahre 1695 veröffentlicht hat.

" Wie so oft genügt das Erkennen der Ursache allein nicht, um eine Krankheit zum Erlöschen zu bringen. Daran waren zahlreiche Faktoren beteiligt, so daß es heute nicht mehr möglich ist, festzustellen, welcher Umstand oder welche Maßnahme letztlich den Ergotismus zu einer vergessenen Krankheit machte." (04) S.53

b) Einführung der Kartoffel

" Die verhängnisvolle Kausalkette zwischen Roggen und Ergotismus konnte erst durch die Einführung der Kartoffel unterbrochen werden."

" Mehr als 200 Jahre nach ihrem Bekanntwerden in Europa im Jahre 1560 erfolgte nur zögernd ihr Anbau auf größeren Flächen. Unwissenheit und Vorurteil hatten so lange Zeit den Kartoffelanbau in größerem Maßstab verhindert." (04) S.55
Jedoch spielte die allgemeine Hebung der Ernährungslage für das Abklingen der Epidemien keine unwesentliche Rolle. (24) S.66

c) Staatliche Kontrolle

Auch der Staat, vertreten durch die jeweiligen Landesherrn, stellte zur Verhütung der Ergotismuserkrankungen Vorschriften auf.

Die prophylaktischen Maßnahmen der Behörden setzten in Deutschland früher ein als in Frankreich. (24) S. 66

" Die Maßnahmen bestanden anfänglich im Ersatz des verdorbenen Kornes durch gesundes. Es war der preussische Staat, der im 18. Jahrhundert führend voranging. Während der schweren Epidemie

im Prignitzbezirk 1722 wurde kranker Roggen gegen gesunden ausgetauscht.

Auch die hannoveranischen Behörden versorgten 1770 das Volk mit gesunden Korn beim Ausbruch der schweren Epidemie. Ferner ordneten die Behörden Vorschriften zur Reinigung des Getreides an, die bei Nichtbefolgen öffentliches Ausrufen und Bestrafung des Schuldigen nach sich zogen." (o4) S.55

d) Fortschritte in der Agrartechnik

Zudem steht es außer Zweifel, daß vor allem auch Fortschritte in der Agrartechnik das Verschwinden des Ergotismus bewirkt haben. Hierzu zählen z.B. die Trockenlegung sumpfiger Gebiete, tieferes Pflügen durch Verbesserung der Pflugformen, Verwendung mutterkornfreien Saatgutes, Kontrolle möglicher Wirtspflanzen des Mutterkorns. (o4) S.55

9) Chemie der Mutterkornalkaloide

Das Mutterkorn erwies sich bei seiner Verwendung als Heilstoff häufig unwirksam, mitunter schädigend. Es enthält manchmal schon primär die wichtigen Stoffe in ungenügender Menge. Beim Altern verliert das Mutterkorn seine Wirkung sehr rasch. (24) So ist eine zweckmäßige Dosierung mit einer so beschaffenen Droge unmöglich, eine richtige Pharmakotherapie durch Mutterkorn in Frage gestellt. Die Mutterkornforschung ist schwierig gewesen und erst in neuerer Zeit wurde endgültig nachgewiesen, daß die medikamentöse Wirkung ausschließlich den Alkaloiden zugeschrieben werden muß. (24) S. 77

- 1816 Erste erwähnenswerte pharmazeutisch-chemische Untersuchung des Mutterkorns durch M. Vanquelin
- 1875 Isolierung des ersten kristallisierten Alkaloidpräparates durch C. Tanret
- 1906 Das erste pharmakologisch wirksame Alkaloid, das Ergotoxin, wird von G.Barger und F.H.Carr und gleichzeitig von F.Kraft, der es Hydroergotinin nennt, beschrieben.
- 1918 Isolierung des ersten voll wirksamen Alkaloids, des Ergotamins, durch Stoll

Erst A.Stolls Entdeckung hat es ermöglicht, die Mutterkorntherapie auf rationellen Boden zu stellen. (24) S. 80

"Damit war es möglich, die Dosierungsfrage zu lösen, den Erfolg sicherzustellen, die Gefahren auszuschalten... Ergotamin läßt sich in kristallinisch reiner Form darstellen, ist leicht zersetzlich, bildet aber haltbare Salze. Das weinsaure Salz ist unter dem Namen Gynergen im Handel." (24) S.80

"Die Wirkung des Ergotamins entspricht der eines guten Mutterkorns. Es hat eine stark erregende Wirkung auf die glatte Muskulatur des Uterus und eine hemmende auf die sympathikuswirkenden Fasern. Obschon Ergotamin und Ergotoxin in ihrer chemischen Struktur Unterschiede aufweisen, so zeigen beide Präparate in den Grundzügen ihrer Wirkung wenig -stens qualitativ ein ähnliches Verhalten. Als Pharmakon ist Ergotamin dem Ergotoxin überlegen. Bei ausgesprochen erregender Wirkung auf die glatte Muskulatur treten die Nebenwirkungen stark in den Hintergrund. Die therapeutischen Dosen sind meist vollkommen ungefährlich." (24) S.80

III. SYMPTOMATIK

1) Pharmakologische und physiologische Wirkung

a) allgemein

" Es gibt wohl nur wenige Naturstoffe, die sich durch ein so breites pharmakologisches Wirkungsspektrum wie die Mutterkornalkaloide auszeichnen. Sie finden therapeutische Anwendung in der Geburtshilfe und Gynäkologie, in der Inneren Medizin und in der Psychiatrie." (30) S.176

Die erste medizinische Verwendung des Mutterkorns, sein Gebrauch als Wehenmittel geht bis ins Mittelalter zurück. Diese Indikation, die nach der bekannten Publikation des amerikanischen Arztes John Stearns 1808, Eingang in die Schulmedizin gefunden hatte, wurde bald auf die Empfehlung von D. Hosack wieder fallengelassen, weil, wie man heute weiß, infolge wechselnden Wirkstoffgehaltes der Droge, häufig Überdosierungen vorkamen, die zu Uteruskrämpfen und zum Tod des Kindes führten. Die Stillung von Nachgeburtsblutungen blieb jedoch auch weiterhin Indikation für Mutterkornpräparate. Auch das von A. Stoll erste chemisch einheitliche Mutterkornalkaloid, das Ergotamin (Gynergen), wurde vorerst ausschließlich für die Geburtshilfe genutzt. (30) S. 176

Nach Hofmann A.. haben erst grundlegende pharmakodynamische Untersuchungen von E.Rothlin am Ergotamin, sowie A.Cerletti gezeigt, daß dieses Alkaloid weitere therapeutisch wertvolle Eigenschaften besitzt.

Je nach dem Ort ihres von Fall zu Fall wechselnden Angriffes können drei Gruppen von Wirkungskomponenten unterschieden werden:

- a) peripher muskulär
- b) neurohumoral
- c) zentralnervös

ad a): "der periphere, glattemuskuläre Effekt äußert sich in Vasokonstriktion und Uteruskontraktion. Die klassische Indikation der Mutterkornalkaloide, ihre Anwendung in der Geburtshilfe als blutstillendes und wehenförderndes Medikament basiert auf der uteruskontrahierenden Wirkung.

ad b): Als neurohumorale Wirkungen sind der Adrenalinantagonismus zu verzeichnen. Ebenso besteht ein Serotoninantagonismus. Die adrenalinantagonistische, adrenolytische Wirkung bedingt die Anwendung als hochwirksame spezifische Sympatholytica in der Inneren Medizin.

ad c): Die zentralen Effekte lassen sich an zwei getrennten Stellen lokalisieren: im verlängerten Mark und im Zwischenhirn. Im verlängerten Mark wird das Vasomotorenzentrum im dämpfenden Sinne beeinflusst. Damit hängen erweiternde und blutdrucksenkende, sowie bradykarde Wirkung bestimmten Mutterkornpräparate zusammen. Gewisse Mutterkornderivate stimulieren das Brechzentrum im verlängerten Mark. Im Zwischenhirn, insbesondere Hypothalamus, werden sympathische Strukturen stimuliert, was zu einem umfassenden Erregungssyndrom führt, das durch Mydriasis, Hyperglykämie, Hyperthermie, Tachykardie usw. gekennzeichnet ist. Dieses Syndrom steht mit den psychotomimetischen Wirkungen gewisser Mutterkornderivate im Zusammenhang.

Diese, den natürlichen Mutterkornalkaloiden inhärente Pluripotenz ist der Grund, warum bei chemischen Eingriffen in die delicate Struktur dieser Stoffe nicht nur eine Abschwächung, bzw. eine Aufhebung der Wirksamkeit schlechthin resultiert, sondern ein Wirkungswandel." (30) S.177 u.178

Aus obigem ist ersichtlich, daß im Ergotamin die proportionalen Anteile der verschiedenen Wirkungskomponenten weitgehend ausgeglichen sind.

Dieses Alkaloid besitzt also die Mutterkornvollwirkung, sowohl die uteruskontrahierenden Effekte als auch die Dämpfung des adrenergischen Systems und die zentralen Effekte, die durch eine Hemmung des Vasomotorenzentrums zustandekommen. Einzig die Stimulierung der zentralen sympathischen Strukturen, das zentrale Erregungssyndrom, ist wenig ausgeprägt.

Bei der Wirkung des Ergotamins auf den Uterus - Zunahme des Tonus und Verstärkung der rhythmischen Kontraktionen - handelt sich es um einen direkten muskulären Effekt. Dieser Effekt auf die glatte Muskulatur ändert sich ebenfalls am Gefäßapparat, die sich in einer Kontraktion der kleinen Blutgefäße manifestiert. Dieser periphere vasokonstriktorische Effekt überdeckt beim Ergotamin stets die zentralbedingte Senkung des Gefäßtonus. (30) S. 177-178

Die sympathokolytische Wirkung der Ergotamine, die sich sowohl auf sympathisch geförderte als auch auf sympathisch gehemmte Funktionen erstreckt, äußert sich darin, daß die Ansprechbarkeit der Erfolgsorgane auf sympathische bzw. adrenergische Reize durch Ergotamin gehemmt wird. (30) S. 179

" Die durch Adrenalin hervorgerufene Hyperglykämie und Grundumsatzsteigerung wird durch Ergotamin und die anderen Peptidalkaloide aufgehoben!" (30) S.180

" Die Verlangsamung des Herzrhythmus, die Hemmung des Carotis-Sinus-Reflexes, ebenso die emetische Eigenschaft sind auf zentrale Wirkungen des Ergotamins zurückzuführen. Als zentraler Effekt des Ergotamins ist noch die leichte Sedation hervorzuheben, die sich vor allem in einer Potenzierung von Beruhigungs - und Schlafmittel äußert." (30) S.180

b) Bei Migräne

Nach Carter (11) hat schon Thomson 1898 erwähnt, daß ein flüssiges Extrakt aus Mutterkorn bei häufig periodischen Kopfschmerzen Besserung bringt. Und Hofmann (30) berichtet, daß H.W.Maier das Ergotamin 1926 zur Kupierung des Migräneanfalls eingeführt hat. Damals nahm man an, daß Gefäßspasmen der Migräne zugrunde liegen, die durch die sympathokolytische Wirkung der Mutterkornalkaloide gelöst werden. Die Forschung hat jedoch gezeigt, daß diese Annahme unrichtig ist und Ergotamin auf andere Weise wirkt. (30) S. 180

Ergotamine haben nicht nur bei der Migräne, sondern auch bei anderen Formen des Kopfschmerzes eine Bedeutung.

Der Schmerz bei der Migräne beruht auf der akuten Dehnung der Hirngefäße. " Die Mutterkornalkaloide haben auf den Sympathikus keine direkte Wirkung. Nur die durch Sympathikuserregung gesteigerten Vorgänge, ob sie fördernd oder hemmend sind, werden durch die Alkaloide des Mutterkorns abgebremst. Ergotamin hat einen direkten Einfluß auf die Ge-

fäße. Es erregt die glatte Muskulatur und bringt die Gefäße zur Verengung. Die Überdehnung durch die Pulswelle wird verhindert. Auch das Dihydroergotamin hat eine analoge Wirkung." (24) S.275

c) Klinischer Einsatz

Zur Behandlung des Anfalls eignen sich laut Guggisberg (24) u.a. das Ergotamin und das Dihydroergotamin. Letzteres wird heute vorgezogen. Es hat die größere therapeutische Breite und verursacht weniger Nebenerscheinungen. Das Hydergin kann im Intervall zur prophylaktischen Behandlung geeignet sein.

Die Erfolge bei der Migräne sind gut, wenn das Präparat möglichst zu Beginn des Anfalls gegeben wird. Besteht der Anfall schon längere Zeit, dann ist die gedehnte und ödematöse Arterie nicht mehr so leicht zur Kontraktion zu bringen. Der Erfolg wird mit 90 % angesetzt.

Bei der Brechneigung der Migränepatienten geschieht die Verabreichung meist parenteral mit Gynergen in Dosen von 0,5 bis 1,0 cm³.

Falls die orale Therapie möglich ist, hat sich eine Kombination von Koffein und Gynergen (Caf - ergot) als vorteilhaft erwiesen. Auch die Anwendung von Suppositorien ist möglich. (24) S.276

2. Nebenwirkungen und Vergiftungserscheinungen in der Migränetherapie mit Ergotamin und Dihydergot

Unter der Therapie mit Ergotamin und Dihydergot sind Nebenwirkungen wie leichte Übelkeit bis zu schweren Durchblutungsstörungen mit Gangrän und/oder schweren neurologischen und psychiatrischen Störungen bekannt.

Die nachfolgend von den meisten Autoren getroffene Einteilung, die in etwa auch der historischen entspricht, in vaskuläre und neurologisch-psychiatrische Symptomatik ist nur behelfsweise, um die Fülle der Symptome ansatzweise in den Griff zu bekommen. Häufig handelt es sich um gemischte Symptome, meist überwiegt die eine oder andere Symptomatik und Lokalisation. Streng genommen sind auch die neurologisch-psychiatrischen Störungen zum Überwiegenden Teil durch eine Durchblutungsstörung verursacht.

Es können die verschiedensten Symptome und Lokalisationen auftreten:

A) Vaskulär

a) an der unteren / oberen Extremität

J.R. Young und A.A. Humphries (61) berichten von einer 42-jährigen Frau, die seit 33 Jahren an Migräne leidet. In den letzten 2 Jahren nahm sie eine nicht mehr eruierbare Anzahl von Ergotamin-Tartrat Suppositorien ein; seit 2 Monaten steigerte sie den Verbrauch nun und nahm in den letzten 2 Wochen vor dem Arztbesuch gewöhnlich 2 Suppositorien täglich ein.

Seit mehreren Wochen bemerkte sie ein Taubheits-

gefühl im 4. und 5. Finger der linken Hand und seit zwei Tagen Schmerzen in den Beinen schon nach kurzer Gehstrecke. Außer einem früheren Duodenalulcus war die Anamnese leer. Eine genaue physikalische Untersuchung ergab folgenden Gefäßbefund: an der unteren Extremität einschließlich Arteria femoralis kein Puls tastbar, jedoch warm und von normaler Hautfarbe. Radialispulse tastbar. Nachts darauf hatte die Patientin starke Schmerzen und Taubheitsgefühl in beiden Beinen, aber besonders links.

Am nächsten Morgen waren außer einem schwachen Femoralispuls rechts keine Pulsausschläge an der unteren Extremität tastbar und beide Beine fühlten sich kalt an. Der linke Fuß blaß, zyanotisch und schmerzunempfindlich.

Trotz der Verdachtsdiagnose Ergotismus fertigte man wegen einer möglichen Thrombose ein Aortogramm und eine beidseitige Femoralis-Angiographie an. Es zeigte sich kein Verschuß, jedoch Gefäßverengungen an beiden Femoralisarterien. Die nachfolgende Gefäßöffnung zeigte ebenfalls keinen Verschuß, jedoch extreme Spasmen an den Femoralarterien. (61)

Ein Behandlungsversuch mit 25 mg Tolazolin-Hydrochlorid und 10 ml 10% Procain-Hydrochlorid brachten ebenso wie eine lumbale Sympathektomie keinen Erfolg. Erst nach einem "periarteriellen Stripping" der Aorta, beider A. iliaca und A. femoralis kam es zu einer leichten Besserung. Die Femoralispulse waren stärker tastbar, distal jedoch weiterhin keine Pulse palpabel.

In den nächsten 24 Stunden kam es zu keiner

wesentlichen Befundänderung. Eine i.v.-Injektion von 100 mg Nikotinsäure führte zwar zu einem leichten Anstieg der Hauttemperatur und zu einer Verringerung der Zyanose, jedoch zu keiner Veränderung im Oszillogramm. Auch eine i.v.-Injektion von 100 mg Papaverin-Hydrochlorid brachte keinen weiteren Erfolg.

36 Stunden nach der Operation fühlten sich beide Beine wesentlich wärmer an und nach 72 Stunden waren alle Pulse, außer an der Arteria dorsalis pedis, normal tastbar.

Die nach einer Woche wiederholte Femoralis-Arteriographie erbrachte normale Befunde, eine Biopsie der A.dorsalis pedis zeigte eine Intima - und Mediafibrose.

Die Patientin konnte beschwerdefrei entlassen werden, die Kopfschmerzen traten jedoch in derselben Intensität wie früher auf. (61)

Johnsson (32) beschreibt zwei Fälle:

Im ersten Fall wurde eine 34-jährige Frau wegen eines akuten Ischämiesyndroms der unteren Extremität ins Krankenhaus eingeliefert mit der Verdachtsdiagnose: akute Embolie an der Aortenbifurkation. Die Anamnese ergab, daß sie vor 6 Tagen Vegetropin (6 x je 0,3 mg Ergotamintartrat) eingenommen hatte.

Die Angiographie ergab keinen Hinweis für eine Embolie, es zeigten sich aber starke Gefäßkontraktionen der Becken - und Oberschenkelarterien beiderseits, ebenso an der A. iliaca externa und insbesondere an der A.femoralis. Unter vasodilatatorischer Behandlung mit Spinalanästhesie besserte sich das Zustandsbild schnell

und eine wiederholte Aortographie nach 9 Tagen zeigte normale Gefäßbefunde. Die Patientin konnte beschwerdefrei entlassen werden. Bei der zweiten Fallbeschreibung geht es um eine 35-jährige Frau, die seit 13 Jahren an Migräne leidet. Seit drei Jahren nahm sie 3 bis 4 Cafergot-Tabletten (je 1 mg Ergotamin-tartrat) je Anfall ein, die sich mehrmals pro Woche wiederholten. Seit einem Jahr gebrauchte sie 2 bis 3 Anervan-Suppositorien (je 1mg Ergotamintartrat) täglich.

Die Patientin bemerkte seit einem Jahr zunehmendes Kältegefühl in Händen und Füßen und Taubheitsgefühl in den Beinen bei längeren Gehstrecken, wodurch sie zu Anhalten gezwungen wurde.

Es wurde folgender Untersuchungsstatus erhoben: Hände und Füße kalt, Zehen zyanotisch. Keine tastbaren Pulse an der unteren Extremität außer schwachen Femoralispulsen. Die Oszillographie zeigte abnorme Werte, die Aortographie jedoch normale Befunde an der Aorta und ihren großen Ästen. Die A. femoralis war jedoch beidseits im oberen und mittleren Drittel leicht, im unteren Bereich jedoch stark verengt; desweiteren zeigte sich eine Kollateralzirkulation. Alle Ergotamin-Medikamente wurden sofort abgesetzt. Nach einigen Tagen ergab sowohl das Oszillogramm als auch die Aortographie normale Befunde (die Kollateralgefäße kehrten zu normalen Durchmesser zurück). Die Patientin wurde ebenfalls beschwerdefrei entlassen. (32)

Enge und Sivertsen (15) beschreiben zwei

Ähnliche Fälle mit " arterieller Insuffizienz." Seit 17 Jahren leidet eine 39-jährige Frau an Migräne und benutzt seit vielen Jahren Ergotamine (Cafergot comp. Suppositorien).

In den letzten zwei Jahren nahm die Patientin wegen zunehmenden Migräneanfällen nahezu jede Nacht Ergotamin.

Die ersten Symptome arterieller Insuffizienz in der unteren Extremität verspürte die Patientin bereits vor fünf Jahren; in den letzten zwei Jahren hatte sich jedoch eine zunehmende Claudicatio intermittens ausgebildet. Zudem verspürte die Patientin zunehmendes Kältegefühl in den Füßen. Die Untersuchung ergab nahezu gleiche Befunde wie in den vorgenannten Fällen: Blasse, kalte untere Extremität ohne tastbare Pulse. Das Oszillogramm zeigte fehlende bis geringe Ausschläge, die Arteriographie ergab: Aorta und Beckenarterien leicht, die Femoralisarterie jedoch extrem verengt mit kompensatorischen Kollateralen.

Nach Absetzen der Ergotamine und intensiver Behandlung war die Patientin nach fünf Tagen beschwerdefrei.

Bei einem noch während des Krankenhausaufenthalts veranlaßten Cafergot-Provokationstests (2 mg) setzten nach drei Stunden Gefäßspasmen in der unteren Extremität ein, die ihr Maximum nach acht Stunden erreichten und nach 72 Stunden abgeklungen waren.

Im zweiten Fall handelt es sich um eine 25 - jährige Frau, die mit der Verdachtsdiagnose Embolie in der A.axillaris in die Klinik kam.

Wegen häufiger und starker Migräne nahm sie Ergotamine (Cafergot und Mepegren) seit mindestens vier Jahren. Während der letzten zwei Jahren nahm sie Cafergot-Suppositorien jeden zweiten Tag.

Seit vier Jahren hatte sie kalte Hände und Füße und seit drei Jahren Claudicatio intermittens. In den letzten Wochen hatte sie anhaltende Schmerzen in den Armen und den Beinen, auch in Ruhe.

Die körperliche Untersuchung ergab eine arterielle Insuffizienz in allen vier Extremitäten, besonders in der rechten Hand, die kalt und zyanotisch war. An der oberen Extremität war nur an der A. axillaris ein schwacher Puls tastbar. Der Blutdruck war an der unteren Extremität nicht meßbar. Das Oszillogramm bestätigte die klinisch erhobenen Befunde der arteriellen Minderdurchblutung.

Im Angiogramm zeigte die rechte Seite der A.brachialis und die Hauptäste der A.axillaris beträchtliche Verengungen, die A.thoracica lateralis dafür kompensatorisch eine starke Füllung. Ähnliche Befunde waren in den großen und mittleren Arterien der unteren Extremität zu finden.

Nach Absetzen der Ergotamine kam es zur völligen Genesung der Patientin. Eine spätere Angiographie zeigte normale Befunde. (15)

Von einem ähnlichen, jedoch ausgeprägteren Krankheitsbild berichten Kramer, Hecker und Lewis (36):

Die Patientin, eine 54-jährige Frau, wurde

ebenfalls mit der Verdachtsdiagnose Embolie im rechten Arm ins Krankenhaus eingeliefert. Eine Woche zuvor verspürte die Patientin plötzlich Schmerzen und Schwäche beim Gespirrspülen, die bei Ruhe augenblicklich verschwanden. Die Schmerzen traten jedoch erneut und intensiver auf und sie bemerkte, daß ihre rechte Hand blasser und kälter als die linke wurde. Gleichzeitig litt die Patientin seit einem Jahr an Colitis ulcerosa.

Seit einem Jahr nahm die Patientin gegen die immer häufiger auftretenden Migräneanfälle eine nicht mehr bekannte Menge Cafergot-Suppositorien ein, während der letzten sechs Wochen nahm sie sogar sechs pro Woche.

An der oberen Extremität war nur der Axillarpuls, an der unteren alle Pulse abgeschwächt tastbar. Die Arteriographie zeigte an beiden Aa. axillaris konusförmige Verengungen bis zum kompletten Verschuß, gleichzeitig jedoch einen Kollateralkreislauf.

24 Stunden später sind die Beschwerden am rechten Arm abgeklungen, aber einige Tage danach begann dasselbe am linken Arm; zudem wurde die Haut kalt und blaß und der linke Bizepsmuskel war gespannt und schmerzempfindlich.

Nach dreimaliger Stellatumblockade und oral verabreichten Vasodilatoren konnte die Patientin gebessert entlassen werden.

Abschließende Diagnose: Ergotaminbedingter Gefäßspasmus mit sekundären Verschuß der Brachialarterienäste und Infarkt des Bizepsmuskels.

Über eine schwere ischämische Symptomatik berichtet Pader (46) bei einer 63-jährigen Frau:

Zwei Jahre vor Klinikeinlieferung begannen ihre Beschwerden: Schmerzen und Taubheitsgefühl im Gesäß, im rechten Oberschenkel, in der Wade und im Fuß, die anfangs in Ruhe wieder abklangen, später ihre Aktivitäten jedoch immer mehr einschränkten.

Bei vorausgegangenen Arztbesuchen wurden ihre Beschwerden auf chronisch-venöse Insuffizienz, lumbalen Bandscheibenvorfall oder chronisch lumbosacrale Beschwerden zurückgeführt.

Seit ihrem 8. Lebensjahr hatte die Patientin Migräneanfälle und nahm seit über 20 Jahren gelegentlich Bellergeral (0,6 mg Ergotaminatrat u.a.) ein. Vor drei Jahren begann sie mit der Einnahme von Cafergot-Tabletten in einer Dosis von drei bis vier Tabletten pro Woche; in den letzten 6 Monaten nahm sie ein ausländisches Kombinationspräparat ein, dessen Ergotaminanteil nicht genau eruierbar war. Die Untersuchung ergab außer den nachfolgenden Gefäßbefunden keine pathologischen Befunde. Beide Femoralispulse waren abgeschwächt tastbar, rechts mehr als links; der rechte dorsalis pedis - und tibialis posterior - Puls waren nicht tastbar und der rechte Fuß sowie das distale Drittel des rechten Beines waren merklich kälter als links. Das Oszillogramm bestätigte die beidseitige arterielle Insuffizienz, rechts stärker als links. Die Arteriographie zeigte distal der A.renalis

eine Verengung und Unregelmäßigkeit der Gefäßkontur. Die A. iliaca, die A. femoralis communis einschließlich A.femoralis superficialis haben glatte aber verengte Gefäßkonturen. Die A. femoralis profunda ist nicht verändert. Da die nur stellenweise veränderten Gefäße auch unter Berücksichtigung eines möglichen Ergotismus die schweren Durchblutungsstörungen nicht erklärten, entschloß man sich zu einer Gefäß-eröffnung. Erst sie deckte auf, daß die letzten 4 cm der Aorta abdominalis bis zur proximalen A. iliaca dextra durch Intimaverdickung, Plaques und murale Thromben verstopft war. Nach der erforderlichen Endarteriektomie und Erweiterungsplastik war die Patientin beschwerdefrei und alle Pulse waren tastbar.

Bei Bodners (o7) Fallbericht handelt es sich um eine 33-jährige, im 4. Monat gravide Achtgebärende. Die Patientin gab an, seit etwa fünf Wochen beim Gehen erstmals Schmerzen in beiden Vorfüßen und Waden bekommen zu haben und seit 2 Wochen Kältegefühl in beiden Vorfüßen sowie livide Verfärbung bis in Wadenhöhe zu haben. Sie klagte über ein typisches intermittierendes Hinken nach wenigen Metern und über nächtlichen Ruheschmerz im rechten Vorfuß.

Sie ist Nichtraucherin und alle früheren Schwangerschaften und Geburten waren störungsfrei verlaufen. Ansonsten sei sie nie ernstlich krank gewesen. Seit 7 Jahren nahm sie regelmäßig Pansecoff-Suppositorien ein. Bodner (7) errechnete, daß sie 4 Jahre lang etwa 5,5 mg Ergotamintartrat pro Woche und in den letzten 3 Jahren wöchentlich 3 mg

einnahm, insgesamt 1,5 - 1,6 g der schädigenden Substanz bis zum Auftreten des Ergotismus. Bei der Untersuchung waren die peripheren Fußpulse beidseits nicht tastbar, an den Beinen lediglich die Arteria femoralis abgeschwächt palpabel. Die Füße und Unterschenkel fühlten sich kühl an, der rechte Fuß war livid. Das Oszillogramm zeigte eine höchstgradige Einschränkung aller Ausschläge an beiden Beinen. Auf eine angiographische Untersuchung mußte in Anbetracht der Schwangerschaft verzichtet werden. Die neurologische Untersuchung ergab den Befund einer wohl vaskulären Läsion des Nervus fibularis und des Nervus tibialis rechts.

Bei der Patientin handelte es sich um eine arterielle Durchblutungsstörung beider Beine im Stadium III durch eine höchstgradige Verengung der großen Arterien. Differentialdiagnostisch lag auch die Annahme einer Endangitis obliterans oder Frühsklerose nahe.

Nach Absetzen der Ergotamine und nach Verabreichung von Vasodilatoren vergingen jedoch noch mehr als 14 Tage ehe eine Besserung eintrat und erst nach 7 Wochen war das intermittierende Hinken vollkommen abgeklungen und die Pulse überall tastbar. Das Kontrolloszillogramm zeigte nahezu normale Ausschläge in allen Ableitungen.

Nach 8 Monaten war die Patientin - sie hatte inzwischen komplikationslos ihr 8. Kind geboren - subjektiv immer noch beschwerdefrei, zeigte aber wieder eine merkliche Verschlechterung des Oszillogramm und berichtete auf gezielte Befragung hin, daß sie bei Kopfschmerzen wieder Pansecoff-Suppositorien verwende.

Ahlgren (1) beschreibt am Fall einer 29-jährigen Patientin eine beginnende Gangrän nach Ergotamineinnahme.

Bei einer 11-jährigen Migräne-Anamnese hatte die Patientin verschiedenste Ergotamin-Medikationen ohne befriedigenden Erfolg eingenommen. Ab und zu verspürte sie krampfartige Schmerzen in den Waden und hatte kalte Füße. Diese Symptome hielt sie jedoch nicht für bedeutend genug, um davon ihrem Arzt zu berichten.

Am 2. Dezember 1965 begann sie mit einem neuen Präparat, Synkopton (je 2 mg Ergotamin u.a.). Gemäß der Gebrauchsanweisung nahm sie maximal 3 Suppositorien täglich 5 Tage lang ein; an 2 Tagen fügte sie jedoch eine weitere hinzu. Zusammen nahm sie in 5 Tagen 34 mg Ergotamin ein.

Am 2. Januar 1966 morgens verschwanden die Kopfschmerzen; einige Stunden später setzten zunehmend stärker werdende Schmerzen in den Armen und Beinen ein, besonders im rechten Arm und im linken Bein. Finger und Zehen wurden blaß und zyanotisch. Aus Angst vor wiederkehrenden Kopfschmerzen nahm sie ein weiteres Suppositorium ein. Bei Krankenhauseinlieferung ließ das klinische Erscheinungsbild auf stärkste Gefäßspasmen schließen: rechter Arm und linkes Bein pulslos, zyanotisch und kalt, die Haut gefleckt und mit beginnender Blasenbildung. Die Arteria carotis und die Arterien der beiden anderen Extremitäten waren nur schwach palpabel.

Nach 24-stündiger Behandlung mit Stellatum- und Nervus-Ischiadicus-Blockade sowie Epiduralanaesthesie zeigte lediglich der rechte Arm eine leichte Besserung. Am Bein zeichnete sich eine begin-

nende Gangrän ab (Blasen, tiefdunkle Fleckung). Hohe Dosen potenter vasodilatatorischer Medikamente führten zu keinem Erfolg am Bein. Die Röntgenuntersuchung ergab weder eine Thrombose, noch sonst einen Anhalt, der ein chirurgisches Vorgehen rechtfertigen konnte. Nach 50 Stunden intensiver Behandlung zeichnete sich eine Verbesserung der Durchblutung des Beines ab. Nach 96 Stunden waren alle Pulse palpabel. Nach 11 Tagen konnte die Patientin beschwerdefrei entlassen werden (1). Ahlgren (1) verweist nochmals auf die schwerwiegenden Anzeichen einer beginnenden oder manifesten Gangrän in diesem Fall hin und ihm ist in den letzten 10 Jahren kein Fall von akutem arteriellen Verschuß mit derart schwerer Symptomatik bekannt, der nicht zu einer Amputation führte.

Sutton (53) berichtet über zwei Fälle von Ergotismus an der unteren Extremität.

- 1) Plötzlich traten bei einem 33-jährigen Mann schwere Claudicatio in beiden Beinen auf, auch Ruheschmerz und tiefsitzende Rückenschmerzen. Ähnliche, aber geringere Beschwerden traten einmal 3 Jahre zuvor auf, die eine leichte Claudicatio intermittens zurück ließen. Er klagte zudem über gelegentliches Erbrechen. Bei Krankenhauseinlieferung waren die Pulse der oberen Extremität gut gefüllt, jedoch schwach tastbar an der Arteria femoralis, Arteria poplitea, Arteria tibialis posterior und Arteria dorsalis pedis. Die Füße waren blaß und kalt, die Zehen schmerzempfindlich.

Der Patient, der seit der Adoleszenz an Migräne litt, wurde mit den verschiedensten Ergotamin-Präparaten seit langem behandelt. Es stellte sich jedoch heraus, daß es sich bei der letzten Einnahme von 11 Tabletten Migril (je 2 mg Ergotamintartrat u.a.) über 5 Tage um eine akute Dosissteigerung handelte. (53)

Die Arteriographie bestätigte die Verdachtsdiagnose Ergotismus und zeigte die bereits mehrfach erwähnten Gefäßbefunde: Gefäßverengung, verursacht durch Spasmen an der Arteria femoralis bis zur Arteria poplitea.

Nach Absetzen der Medikamente waren nach 5 Tagen alle Pulse wieder tastbar, und die wiederholte Angiographie zeigte normale Befunde. Es entwickelte sich jedoch ein intensives Brennen an beiden Füßen (St. Antoniusfeuer). (53)

Ein Provokationstest mit Ergotamin reproduzierte die periphere Ischämie mit pulslosen Extremitäten. 9 Monate später war die Gehstrecke normal.

- 2) 1 1/2 Jahre vor Krankenhauseinlieferung entwickelte sich bei einer 29-jährigen Frau eine Claudicatio intermittens in der linken Wade nach ca. 100 m Gehstrecke und gelegentlich ein Taubheitsgefühl in den linken Zehen. Seit 1 Monat nun verspürte sie die gleiche Symptomatik rechts.

Bei Aufnahme hatte sie starke Ruheschmerzen, Parästhesie und Taubheitsgefühl in allen Zehen. Sie rauchte 5-10 Zigaretten und begann vor 9 Monaten mit der Einnahme von Kontrazeptiva.

Die Patientin leidet seit der Pubertät an Migräne und hat zwei bis drei Anfälle pro Woche. Sie nahm Migril-Tabletten und Ergotamin-Suppositorien ein.

Der Aufnahmebefund ergab: Hals-, Arm- und Femoralispuls normal, Arteria poplitea-, tibialis posterior und dorsalis pedis - Puls nicht tastbar. Die Füße waren kalt.

Das Arteriogramm zeigte eine glattwandige Veränderung (Verengung) von der A. femoralis communis abwärts bis zu den Wadengefäßen.

In der linken A. femoralis superficialis mußte sogar ein Verschuß angenommen werden.

Eine femoralis-Arteriographie neun Tage später zeigte auf der rechten Seite gut gefüllte Gefäße, die Gefäßspasmen auf der linken Seite sistierten jedoch. Für einen Verschuß war jedoch kein Hinweis zu finden.

Nach Absetzen der Ergotamin-Medikation, Bettruhe, Rheomacrodex und Heparin besserte sich die Symptomatik und nach einer Woche waren alle Pulse tastbar. Über Pruritus und Hyperaesthesia klagte die Patientin auch nach der Entlassung. (53)

Yao, Goodwin und Kenyon (60) beschreiben den Ergotismus an einer 28-jährigen Patientin, die seit 18 Monaten über Claudicatio intermittens in der linken Wade klagte.

Seit einem Monat traten die Schmerzen bereits nach 20 m in beiden Waden auf; bei Aufnahme hatte sie Paraesthesien in beiden Füßen.

Gegen die langjährige Migräne nahm die Patientin nach eigenem Gutdünken Migril und Cafergot-Suppositorien ein. Während der letzten

Monate verstärkten sich die Anfälle und sie nahm zwei bis drei mal die vorgeschriebene Dosis ein. Sie beobachtete, daß sich die Claudicatio intermittens während der Ergotamineinnahme verschlimmerte.

Die Patientin machte einen ängstlichen Eindruck; Pulse an der oberen Extremität tastbar, Pulse unterhalb der A.femoralis nicht palpabel. Keine Gefäßgeräusche, aber Empfindungsstörungen an den Fußsohlen.

Sie wurde mit Bettruhe und Vasodilatoren therapiert. Die Beine wurden wärmer, es entwickelten sich jedoch brennende Schmerzen, die hohe Dosen Analgetika benötigten. Am fünften Tag waren die Fußpulse tastbar, Hyperaesthesia der Fußsohlen persistierte jedoch noch über Monate.

Das Arteriogramm zeigte starke, aber glatt begrenzte Gefäßspasmen in der A.femoralis und in den Wadengefäßen beidseits. Eine Arteriographie zehn Tage später ergab eine gute Füllung dieser Gefäße und keinen Hinweis für Atheromatose oder Verschuß. Die Plethysmographie und Thermographie gaben die Hyperämie wieder, die mit dem Wiederkehren der Pulse auftrat und vom Patienten als brennende Schmerzen (Antoniusfeuer) empfunden wurden. Die Plethysmographie zeigte zudem, daß die Gefäßkontraktion in den distalen Gefäßen einige Tage länger persistierte als in den großen Gefäßen.(60)

Hirsch (29) erwähnt in seinem Artikel einen 36-jährigen Patienten, der wegen einem plötzlichen

Anfall stärkster Claudicatio intermittens in beiden Beinen zur Aufnahme kam.

Zwölf Stunden zuvor begannen die Beschwerden mit Taubheitsgefühl, intermittierende Claudicatio und Ruheschmerzen.

Bei Aufnahme erschien der Patient ängstlich, die Beine waren kalt und zyanotisch. Unterhalb der A.femoralis und A.iliaca waren stenotische Geräusche hörbar. Die Oszillogramm-Amplitude war über beiden Beinen gleich Null. Klinisch wurde die Verdachtsdiagnose akuter Verschuß in Höhe der Aortenbifurkation gestellt. Die Arteriographie ergab bis zu Inguinalgegend normalen Gefäßbefund. Von hier ab abrupt bis zu den Wadengefäßen zeichneten sich beidseits gleichmäßig verengte Gefäßkonturen ab, ohne Hinweis auf Verschuß. Dies war der typische und beweisende Befund für Ergotismus.

Der Patient nahm während der letzten zehn Tage 40 Tabletten Cafergot (je 1 mg). In Anbetracht dessen wurden dem Patienten 100 mg Papaverin, 100 mg Priscol und 5 ml 2% Procain zugeführt, jedoch ohne Erfolg. Nach Rheomacrodexinfusionen und einer Epiduralanaesthesie waren am 7. Tag alle Pulse tastbar und der Patient beschwerdefrei. (29)

Von Babgy und Cooper (32) ist vom Ergotismus einer 43-jährigen Frau zu erfahren, die seit 24 Stunden Kälte und Kribbelgefühl in ihrem rechten Fuß verspürte. Seit einer Woche hatte sie krampfartige Schmerzen und Schwäche beim Gehen in der rechten Wade, sogar in Ruhe. Die Patientin nahm Ergotamintartrat-Suppositorien seit zwei Wochen gegen Migräne ein. Untersuchungsstatus: Rechter Fuß und unteres

Drittel des rechten Beines fühlten sich kalt an. Unterhalb der rechten A.femoralis keine Pulse tastbar. Im Angiogramm sah man eine symmetrische Gefäßverengung der A.iliaca externa, die für eine " fibromuskuläre Hyperplasie " gehalten wurde. Außerdem war die rechte A.femoralis superficialis auf 4 - 5 cm stark verengt. Letzteres war auf dem Wiederholungsangiogramm sechs Tage später verschwunden, die " fibromuskuläre Hyperplasie " jedoch persistierte.

Nach Absetzen der ergotaminhaltigen Medikamente, Heparinisierung, Tieflagerung der Beine erholte sich die Patientin vollkommen.

Zudem berichten die letztgenannten Autoren von einer 50-jährigen Frau, die seit 48 Stunden Kälte, Schmerzen und Taubheitsgefühl in beiden Füßen verspürte und zusätzliche Parästhesien in beiden Händen aufwies. Es bestand der Verdacht auf sekundäre Gefäßspasmen, verursacht durch Sansert (Methylsergid) und es wurde eine Spinalanaesthesie versucht. Die Patientin, die seit zehn Jahren an Migräne leidet, nahm zur Prophylaxe täglich Sansert seit zwei bis drei Jahren.(o2)

Der Untersuchungsbefund ergab: kalte Füße und Beine, teils dunkel verfärbt und marmoriert, mit beginnender Gangrän an Füßen und Zehen.

An der unteren Extremität waren nur die Femoralispulse tastbar und das rechte Bein konnte nicht bewegt werden.

Das Angiogramm zeigte beträchtliche Verengungen der A.femoralis superficialis und ihrer peripheren Gefäße auf beiden Seiten, jedoch rechts stärker als links. Die Trifunktionsgefäße waren fadendünn auf der linken und nicht mehr sichtbar auf der rechten Seite.

Trotz intensiver Therapie (Antibiotika, Heparin, lumbale Sympathektomie) blieben die gangränösen Veränderungen der Zehen am rechten Fuß und an der linken Ferse bestehen. Weichteilinfektionen und Osteomyelitis brachten ständig Probleme am rechten Fuß mit sich und erforderten viele Behandlungsmaßnahmen, die letztlich eine Amputation des rechten Fußes nicht verhindern konnte. Der Krankheitszustand der Patientin wurde durch eine Virushepatitis (zahlreiche Bluttransfusionen) und einen Harnwegsinfekt kompliziert. (02)

Bollinger und Peter (08) beobachteten in der Zeitspanne von vier Jahren (1967 - 1971) vier Patienten mit Durchblutungsstörungen im Gliedmaßenbereich infolge Verabreichung ergotaminhaltiger Präparate gegen Migräne.

Im ersten Fall litt eine 27-jährige Patientin an schwerer Migräne mit wöchentlich ein bis zwei Anfällen. Zudem bestand eine Neigung zu kalten Füßen. Da sich die Anfälle häuften, nahm die Patientin, die zuvor niemals mit ergotaminhaltigen Medikamenten behandelt wurde, während 14 Tagen insgesamt 18 Cafergot-Suppositorien. Gegen Ende der zweiten Woche entwickelte sich eine Claudicatio intermittens in beiden Waden, die mit Paraesthesien in den Füßen einherging.

Der Untersuchungsbefund ergab palpable Femoralispulse, jedoch fehlten die Pulse distal. Die Füße waren kühl und livide verfärbt.

Die Oszillographie ergab an beiden Oberschenkeln pathologische Pulsformen, an beiden Unterschenkeln fanden sich nur mehr minimale, an beiden Großzehen gar keine Ausschläge mehr.

Die Ruhedurchblutung in der Wade, gemessen mit der Venen-Verschlußplethysmographie zeigte stark pathologische Werte. Bei der Arteriographie gelangten mehrere hintereinandergeschaltete, filiforme Stenosen der A.femoralis superficialis zur Darstellung. Die lokalisierten Gefäßverengungen waren symmetrisch sanduhrförmig ausgebildet und zeigten glatte Wandungen. Es fiel ferner auf, daß die Venenpunktion wegen spastischer Reaktion der angestochenen Venen Schwierigkeiten bereitete.

Unter dem Einfluß der Behandlung (Dauertropfinfusionen mit Valium, Complamin, Eupaverin) besserten sich die Durchblutungsverhältnisse im Bereich der unteren Extremität rasch.

Drei Tage nach Therapiebeginn waren die Fußpulse schwach tastbar. Die nach drei Wochen durchgeführte Kontrollarteriographie zeigte frei durchgängige, glattwandige Becken - und Oberschenkelgefäße. Die Fußpulse waren beiderseits kräftig palpabel.

Im zweiten Fall handelt es sich um eine 35 - jährige Frau, die seit Jahren an einem Morbus sacer litt, und zudem seit ihrer Kindheit Migräneanfälle, die durchschnittlich dreimal pro Woche auftraten. Die Anfälle behandelte sie mit Cafergot-Suppositorien (6 mg Ergotamintartrat pro Woche während 5 Jahren). Nach einem Kopfschmerzanfall bemerkte die Patientin Müdigkeit und Kraftlosigkeit in beiden Armen. Sämtliche Pulse an der unteren Extremität waren normal palpabel, während an den Armen nur die A.axillaris getastet werden konnte.

Das Oszillogramm zeigte typische Stenosepulse an beiden Unterarmen und Daumen, jedoch unauffällige Befunde an beiden Großzehen. Die Arteriographie am Arm zeigte beiderseits filiform eingegengte Aa. brachiales mit glatter Begrenzung des Gefäßlumen. Nach Dauertropfinfusionen mit Complamin und Sedierung mit Valium wurde der Radialispuls rechts nach zwei und links nach 8 Tagen wieder palpabel. Die wiederholte Oszillographie und Arteriographie zeigte normale Befunde. (8)

Im dritten Fall wird von einer 46-jährigen Patientin berichtet, die seit der Jugend an schwerer Migräne leidet und seit 5 Jahren täglich Cafergot Suppositorien einnahm. Seit 1 1/2 Jahren bestand eine typische Claudicatio intermittens der Wade nach einer Gehstrecke von 100-200 m. Die Fußpulse waren im Gegensatz zu den Aae.femoralis und Aae. radialis beiderseits nicht palpabel. (8) Die Arteriographie der A. femoralis links ergab eine glattwandig begrenzte Stenose der distalen A. femoralis superficialis, die durch einen Kollateralkreislauf überbrückt wurde. (8)

Aufgrund der Anamnese vermutete man Ergotismus und die Cafergot-Suppositorien wurden abgesetzt, worauf sich innerhalb eines Monats die Beschwerden weitgehend zurückbildeten. Die Fußpulse waren zu diesem Zeitpunkt wieder schwach palpabel und das Oszillogramm zeigte nur mehr links einen angedeuteten Stenosepuls am Unterschenkel und Großzehe.

Beim letzten beschriebenen Fall (8) handelt es sich um eine kleine, leptosome, nervös wirkende 37-jährige Frau, die seit ihrer Jugend unter schwerer Migräne leidet. (8) Sie bemerkte ein Jahr vor der ersten angiologischen Untersuchung Parästhesien in beiden Füßen, später eine Claudicatio intermittens der linken Wade und anschließend auch der rechten. Verstärkte Ermüdung im linken Arm nach Belastung kam als weiteres Symptom hinzu. Seit zehn Jahren benötigte die Patientin durchschnittlich pro Woche 30 Cafergot-Suppositorien, um ihrer Arbeit als Hausfrau gewachsen zu sein. (8)

Die Beinpulse distal der A. femoralis fehlten beidseits, ebenso die Pulse der linken A. cubitalis und der A. radialis. Die Pulse am rechten Arm waren schwach tastbar. Entsprechend ließen sich an der distalen linken oberen Extremität und an beiden Unterschenkeln und Großzehen mit der Oszillographie ausgeprägte Stenosepulse registrieren. Die mit Doppler-Ultraschall gemessenen systolischen Drucke sind erheblich vermindert. Die arteriographische Untersuchung beschränkte sich auf das rechte Bein. Es fand sich eine filiforme, glatt begrenzte Stenosierung der A. femoralis superficialis, deren distale Begrenzung nicht eindeutig zur Darstellung gelangte.

Obwohl das Cafergot abgesetzt wurde, kam es in der fast sieben Monate dauernden Nachbeobachtungsperiode zu keiner Restitutio ad integrum. Eine Hospitalisierung lehnte die Patientin ab. (8) .

Herlache, Hoskins und Schmidt (28) beschreiben einen Fall mit einseitiger A. brachialis-Stenose mit Thrombose als Folge von Ergotismus.

Der 37-jährige Patient klagte seit 6 Tagen über Taubheitsgefühl und Schmerzen im linken Unterarm und linker Hand, die bei Bewegung stärker wurden. Am Tag der Aufnahme wurde die Hand kalt und blaßte ab.

Der Patient hatte Cafergot über 3 Wochen gegen Migräne eingenommen. Es handelte sich dabei um 14-16 mg pro Woche. Am rechten Arm war der RR 140/80 mmHg, am linken Arm war er nicht meßbar. Links war der Axillarpuls palpabel, die A. brachialis und radialis war nicht tastbar.

Im Arteriogramm stellt sich eine sehr verdünnte A. brachialis dar und die tiefen Brachialgefäße fungierten als erweiterte Kollateralen.

4 Tage nach Absetzen von Ergotamin und Heparinisierung war der Patient beschwerdefrei und alle Pulse palpabel. Jedoch 4 Wochen später klagte der Patient über dieselbe Symptomatik. Die wiederholte Arteriographie zeigte einen verschlechterten Gefäßbefund. Nach längerer Befragung gab der Patient zu, gegen ärztlichen Rat wieder Cafergot Suppositorien genommen zu haben. (28)

Rizk, El-Khoury und Deeb (50) berichten über eine 37 Jahre alte Frau, die seit 6 Monaten über kalte Füße und Claudicatio intermittens in den Waden klagt, wenn sie mehr als 6 m geht.

Bei der Untersuchung fühlten sich die Füße kalt an und außer dem schwach palpablen Femoralispuls waren keine Pulse an der unteren Extremität tastbar.

Die Patientin, die seit der Adoleszenz an Migräne leidet, nahm seit 2 Jahren täglich 1 Cafergot-Suppositorium ein. Nach Absetzen der Medikation wurden die Füße bereits nach 2 Tagen wärmer und die Patientin beschwerdefrei. Nach 1 Woche waren alle Pulse tastbar. (50)

Mit der Arteriographie konnten die typischen Gefäßbefunde des Ergotismus erhoben und die Diagnose gesichert werden: generalisierte, gleichmäßig glatt begrenzte, enge Becken- und Femoralarterien. Kollateralgefäße gewährleisteten eine gewisse Durchblutung der A. poplitea. Die Kontrollangiographie 1 Woche später zeigte normale Gefäßbefunde; auch die als Kollateralen dienenden kleinen Arterien kehrten zu ihrem normalen Ausgangslumen zurück. (50)

Mit einem Fallbericht von Matthes und Mörl (41) soll die Reihe fortgesetzt werden.

Seine 33-jährige Patientin litt seit dem 20. Lebensjahr an Migräne, die gut auf Cafergot ansprach. Nach einer Schwangerschaft 1969 kam es zu 3-4 Migräneanfällen und mehr pro Monat. Durch häufigen Arztwechsel kam es zu unkontrollierter Einnahme von Ergotaminpräparaten. Die genaue Dosis war nicht mehr zu ermitteln, aber zeitweise nahm die Patientin 4 Cafergot-Suppositorien pro Tag.

1973 wurden erstmals Zeichen von Ergotismus bemerkt: Blässe und Kälte der Zehen, Paräst-

hesien am linken Unterarm und Claudicatio intermittens in beiden Waden. Im Laufe von Monaten verschlimmerte sich die Symptomatik (schmerzfreie Gehstrecke nur noch 50 m). Bei einem erneuten Migräneanfall traten zudem Blässe undarmorierung der Haut des linken Unterarms und der linken Hand auf.

Bei der Untersuchung war die linke A. brachialis schwach palpabel bei gleichzeitigem Fehlen des Radialis- und Ulnarispulses; rechts normaler Pulsstatus. Die Fußpulse sowie die Pulsation der Aa. Poplitea waren im Gegensatz zu den kräftigen Pulsationen der Aa. Femoralis nur schwach tastbar. Das mechanische Oszillogramm bestätigte den Pulsstatus. Aufgrund des Verdachtes auf Ergotismus wurden die Ergotaminpräparate abgesetzt und über mehrere Tage Nitrolingual verabreicht. Die Beschwerden am linken Arm verbesserten sich rasch, auch die Claudicatio intermittens - Symptomatik der Waden war nach zwei Tagen nicht mehr vorhanden. Das Kontrolloszillogramm zeigte nahezu normale Befunde. (41)

Bei dem Patienten lag somit ein durch ergotaminhaltige Medikation verursachter Gefäßspasmus vor, der nach Absetzen der Medikamente voll reversibel war. Bei länger bestehender Intoxikation kann es zu einer irreversiblen organisch fixierten Engerstellung der Gefäße mit Thrombosierung kommen. (41)

Haynes und Davis (26) berichten von einem selteneren Fall von Spasmus in einer großen Arterie.

Eine 34-jährige Frau klagt über Schmerzen im linken Fuß und in der Wade schon nach einer Gehstrecke von 50 m, die in Ruhe schnell wieder abklingen.

Seit ihrem 15. Lebensjahr nahm die Patientin Cafergot - Suppositorien gegen ihre häufigen Migränekopfschmerzen. Die Dosis variierte von ein bis zwei Suppositorien pro Tag.

Bei der Untersuchung fühlte sich die linke Extremität kälter als die rechte an; unterhalb der A.femoralis fehlten links die Pulse. Ansonsten keine neurologischen Ausfälle.

Bei der Aufnahme wurden alle Medikamente abgesetzt und eine Arteriographie der linken A. femoralis angefertigt. Es zeigte sich eine konische Verengung bis auf 1 - 2 mm Lumen der linken A.femoralis und A.femoralis profunda in einer Ausdehnung von über 24 cm. Es gab keinen Hinweis für einen Thrombus oder Endotheldefekt.

24 Stunden später waren die Pulse der A.dorsalis pedis links schwach tastbar. Nach weiteren 24 Stunden war auch die A. tibialis posterior palpabel.

Die Patientin fühlte sich subjektiv besser und hatte keine Schmerzen beim Gehen. Die Arteriographie eine Woche später zeigte normale Gefäßbefunde.

Die Autoren betonen, daß sie keinen Fall von Gefäßspasmus nach oraler Applikation von Ergotamin in der Literatur kennen. Sie sind der Meinung, daß die Absorption durch die Rektalmukosa stärker als die der intestinalen Mukosa ist. (26)

Henry, Blackwood, Conley und Bernhard (27) beschreiben folgende Fallberichte:

Im ersten Fall handelt es sich um eine 61-jährige Frau mit schwerer Claudicatio intermittens in der unteren Extremität. Zudem leidet sie unter dumpfen Schmerzen im Gesäß und in den Oberschenkeln, die auch nach physikalischer Therapie und einer Nephrektomie wegen einer funktionslosen Niere weiterbestanden. Einige Monate vor Aufnahme nahm die Claudicatio intermittens an Stärke zu und sie bemerkte, daß ihre Zehen kalt und gefühllos wurden.

Die Patientin nahm Methysergid (2 mg) täglich und seit zwei Jahren. Eine Woche vor der Aufnahme hatte sie mit der Einnahme aufgehört.

An der unteren Extremität waren keine Pulse tastbar. Die Arteriographie zeigte einen teilweisen Verschuß der Aorta abdominalis, der A. iliaca communis und am proximalen Teil der rechten A. renalis. Die nachfolgende Laparotomie zeigte eine ausgedehnte Fibrose im Retroperitoneum. Es wurde kein Versuch unternommen, die eingewachsenen Gefäße zu befreien.

Die Patientin nahm keine ergotaminhaltigen Medikamente mehr ein und nach zwei Monaten war sie beschwerdefrei, alle Pulse waren tastbar. Die Kontrollarteriographie ergab normale Gefäßbefunde.

Im zweiten Fall geht es um einen 45-jährigen Mann, der über Schmerzen, Taubheitsgefühl und Kälte in der rechten Hand klagt.

Vor zehn Tagen versuchte er erstmals seine täglich auftretenden Migränekopfschmerzen mit je 1 Ergotamintartrat - Suppositorium zu unterbrechen. Am Aufnahmetag nahm er nach 1 1/2 Stunden ein zweites. Der Patient hat eine 21 - jährige Migräneauamnese.

Bei der Untersuchung sah die rechte Hand " leichenblaß " aus und unterhalb der A.brachialis waren keine Pulse tastbar. Trotz einer Papaverininfusion und einer Stellatumblockade war keine Besserung herbeizuführen. Die Angiographie zeigte einen segmentalen Verschuß über ein kurzes Stück im oberen Drittel der A.brachialis. Nach intraarterieller Zufuhr von Tolazolin (Priscolin) ließen die Spasmen innerhalb 30 min. nach und der Patient gab an, daß die Schmerzen nachließen und er keine Paraesthesien mehr verspüre. Die Pulse blieben indessen aus. Am nächsten Tag waren sie jedoch schwach und zwei Tage darauf gut gefüllt tastbar und alle Beschwerden abgeklungen.

Im letzten Fall kam eine 32-jährige Frau wegen ihrer Migräne zur Behandlung; außerdem hatte sie einen Hypertonus und eine fortschreitende Claudicatio intermittens im rechten Bein. Sie nahm 2 - 3 Tabletten Ergotamintartrat täglich und weitere bei beginnender Migräne ein.

Bei der Untersuchung fiel auf, daß unterhalb des abgeschwächten Femoralispulses rechts keine Pulse tastbar waren. Links normaler Pulsstatus. Das Oszillogramm bestätigte die arterielle Insuffizienz im rechten Bein.

Die Arteriographie zeigte eine sich verjüngende rechte A.iliaca externa. Die A.iliaca interna war erweitert und versorgte über Kollateralen die rechte A.femoralis superficialis. Es fand sich kein Hinweis für arteriosklerotische Veränderungen.

Die Ergotamine wurden abgesetzt und bei einer Nachuntersuchung sechs Monate später war die Patientin symptomfrei mit Normalbefund. (27)

Kempeczinski, Buckley und Darling (34) berichten von einer 40-jährigen Frau, die seit drei Jahren unter zunehmenden Schmerzen und Paraesthesien im linken Bein leidet, die sie in letzter Zeit so einschränken, daß sie ihren Haushalt nicht mehr versorgen konnte.

Die 15 - jährige Migräneanamnese und der beträchtliche Verbrauch von Ergotamintartrat bzw. seiner Derivate führten auch hier zur Verdachtsdiagnose Ergotismus. Die Patientin war Nichtraucherin, hatte keinen Diabetes mellitus und es konnte auch kein Hinweis für eine kardiovaskuläre Erkrankung erhoben werden. Ihre Anamnese wies eine subtotale Nebenschilddrüsenresektion vor 15 Jahren und ein Saphena magna-Stripping vor acht Jahren, sowie eine abdominale Uterusexstirpation einschließlich beidseitiger Ovariectomie vor 18 Monaten auf.

Die Untersuchung ergab normale Befunde, abgesehen davon, daß die linke untere Extremität bedeutend kälter als die rechte war, jedoch ohne trophische Hautveränderungen. Unterhalb der linken Leiste keine Pulse tastbar. Keine Stenosegeräusche.

Alle Medikamente außer Analgetika zur symptomatischen Behandlung der Kopfschmerzen wurden abgesetzt. Die segmentale Blutdruckmessung und Plethysmographie in Ruhe und bei Bewegung ergaben Ergebnisse wie sie bei arteriellen Verschlüssen der linken A.femoralis superficialis zu finden wären. Die Angiographie zeigte tatsächlich eine schwere unregelmäßige Stenose der linken A. femoralis superficialis in Höhe des Adduktorenkanals. Vom Angiographen wurde dieser unregelmäßig

stenotische Bezirk als typisch für eine segmentale arteriosklerotische Gefäßerkrankung bei gleichzeitigen Gefäßspasmus beschrieben. Tags darauf waren die Fuß - und Wadenpulse tastbar und nach einem weiteren Tag waren normale Befunde zu erheben.

Bei der Patientin handelte es sich um eine transiente vaskuläre Insuffizienz, hervorgerufen durch Ergotismus. Die Patientin wurde angewiesen, Ergotamin und seine Derivate nicht als Dauermedikation zu gebrauchen. (34)

Seiler, Jenzer und Kac1 (51) stellten in einer Kasuistik folgende Patientin vor:

Eine 45-jährige Frau wurde wegen einem Kreislaufkollaps bei Cafergotabusus notfallmäßig eingewiesen. Wegen starken Kopfschmerzen nahm sie seit ihrem 35. Lebensjahr Cafergot-Suppositorien ein. Anfangs vier pro Monat bis zu acht Suppositorien täglich kurz vor Klinikaufnahme. Vor 1 1/2 Jahren wurden zum ersten Male Zeichen von Ergotismus bemerkt: Blässe, Kälte und Schmerzhaftigkeit der Zehen, periodisch auftretend, jeweils mehrere Tage dauernd. Die Schmerzen verstärkten sich beim Gehen. Ähnliche Symptome verspürte sie in den Händen. Die Finger wurden weiß, und besonders bei manueller Betätigung traten ziehende, krampfartige Schmerzen in beiden Unterarmen auf.

Bei der Patientin, die sich in einem reduzierten Allgemeinzustand befand, waren außer an der A. carotis und A. femoralis keine Pulse tastbar. Der Blutdruck war nicht meßbar.

Die Arteriographie der Beine zeigte die Becken -

und Oberschenkelarterien auffallend schmal und stellenweise verengt. Die A.femoralis superficialis zeigte beidseits im distalen Bereich konisch beginnende Verschlüsse, die mit Kollateralen überbrückt waren. Die A.poplitea und die Unterschenkelarterien waren ebenfalls eingengt.

Da bei der Patientin keine Hautdurchblutungsstörungen vorlagen und die Verschlüsse schon längere Zeit bestanden haben mußten, wurde auf eine sofortige Wiedereröffnung der eventuell infolge Thrombose verschlossenen Strombahn mittels Operation oder Fibrinolyse verzichtet. Man wartete ab, wieweit sich der Zustand unter allgemeiner Abstinenz von Cafergot verbessern würde. Der Allgemeinzustand der Patientin besserte sich in wenigen Tagen. Sie konnte zwei Stockwerke in normalen Tempo hinaufsteigen, was ihr wegen abnormer Sensibilität in den Füßen und wegen den ziehenden Schmerzen an den Fußsohlen und in den Waden seit Wochen nicht mehr möglich war.(51)

Beim Kontrollangiogramm waren die Gefäße im Durchschnitt um 1/3 weiter, die Verschlüsse in den Femoralarterien jedoch fast unverändert. In den folgenden Wochen erholte sich die Patientin weiter und nahm ca. 10 kg an Körpergewicht zu. Eine 3. Angiographie 2 Monate später zeigte, daß der Querschnitt der Arterien weiter zugenommen hatte;(51)

Bei den bisherigen Fallberichten standen die Spasmen in Arterien im Vordergrund. Daß dieselbigen auch im venösen Bereich beobachtet werden, erwähnt u.a. Cranley (12) bei der Fallbeschreibung einer 30-jährigen Frau.

Wegen postoperativ (Bandscheibenvorfall) auftretenden starken Kopfschmerzen bekam die Patientin

1 mg Ergotamintartrat bis zu 4-mal am Tag verordnet. Der Autor weist ausdrücklich darauf hin, daß die maximale Dosis 6 mg beträgt.

Nach 14 Tagen klagte die Patientin über Taubheitsgefühl in den Händen und Füßen. Zu diesem Zeitpunkt hatte sie 36 Tabletten (36 mg Ergotamintartrat) eingenommen. Tags darauf fühlten sich Arme und Beine wie "tot" an, und es waren keine Pulse zu tasten. Die kalten, gefühllosen Extremitäten waren bis zum Ellbogen bzw. Knie fleckig dunkel verfärbt. Gangrän drohte an allen 4 Extremitäten. Die klinischen Symptome ließen als Hauptursache starke Spasmen des arteriellen Systems, einschließlich der großen Arterien wie A. brachialis und A. femoralis superficialis vermuten. Die oberflächlichen Venen der Haut und der Trunkus saphenus waren ebenfalls betroffen. Daß es sich tatsächlich um einen Venenspasmus handelte, zeigte sich auch daran, daß es fast unmöglich war, eine Nadel zur intravenösen Infusion zu legen. Als es schließlich doch gelang, war die Nadel mit geronnenen Blut verklebt, ehe die Infusion angeschlossen werden konnte.(12)

Bei der Freilegung und Öffnung der Vena saphena zeigte sie sich als außerordentlich schmal und spastisch; es blutete nicht daraus.

Trotz Heparinisation, Vasodilatoren, Infusion mit physiologischer Kochsalzlösung und Phentolamin zeigte sich keine sichtbare Besserung. Die Füße sahen so aus, als wären sie irreversibel ischämisch. 2 Tage nach der letzten Ergotamin-Tartrat-Einnahme bekamen die Hände wieder eine normale Färbung und Temperatur; Empfindung und Bewegung normalisierten sich ebenfalls. Am rechten Arm waren die Pulse wieder fühlbar und auch

der Blutdruck wieder meßbar. Tags darauf, die Heparindosis war inzwischen auf 75 mg alle 4 Stunden und Tolazolin auf 400 mg/1000ml destilliertes Wasser angestiegen, nahmen die Schmerzen in den Füßen zu und sie schwellen an. Prophylaktisch wurde die Vena femoralis abgebunden, um einer Lungenembolie vorzubeugen. Die Muskeln waren so schmerzempfindlich, daß eine Untersuchung auf Phlebitis unmöglich war. Trotz Heparinisation bestand weiterhin eine Hyperkoagulation! Daraufhin wurde ein beidseitiges Stripping der Vena femoralis superficialis vorgenommen. (12) Einige Tage danach waren alle Beschwerden bis auf ein Taubheitsgefühl in den Fingern und eine Schwellung der Füße abgeklungen und die Patientin konnte nach Hause entlassen werden. Spätere Komplikationen wie chronische Osteomyelitis, Ulcera, Infektionen führten jedoch zu Teilamputationen am Fuß. Weiterhin bestand eine Überempfindlichkeit gegen Wärme. (12)

Nach Cranley (12) sehen Brooke und Robinson in der starken Vasokonstriktion der Venen, die eine Verringerung der Compliance des gesamten venösen Reservoir darstellt, eine wichtige Komponente bei den zirkulären Veränderungen nach klinischen Dosen, und somit auch bei den schädlichen Nebenwirkungen, die sie beobachteten.

Der Angina-pectoris-Anfall, ein seltener Fall bei Ergotamin-Anwendung, wird meistens auf einen Spasmus der Koronararterien zurück geführt; jedoch gibt es hierfür keinen Beweis! Die Venenkonstriktion kann eine alternative Erklärung sein. Die Erhöhung des Venendrucks kann zur Vergrößerung des Herzens führen und so zur Erhöhung des Stoff-

wechsels des linken Ventrikels bis hin zu Angina pectoris bei Überanstrengung oder anderem Streß. Es ist interessant zu bemerken, daß die zirkulatorische Wirkung des Ergotamins gerade das Gegenteil von dem ist, was die organischen Nitrate bei Angina pectoris verursachen, nämlich Venendilatation. Die durch Ergotamin verursachte Venenkonstriktion ist hämodynamisch gleichbedeutend wie eine rasche Bluttransfusion und dies sollte bedacht werden, bei Patienten mit einer bereits bestehenden kardialen Störung. (12)

b) an der Niere

Fedotin und Hartmann (17) berichten von einer 40-jährigen Frau. Sie leidet seit 10 Jahren an Migräne und hat einen labilen Hochdruck. Wegen anhaltender Migränekopfschmerzen hat sie 5 Cafergot-Suppositorien über 60 Stunden verteilt eingenommen.

Bei Aufnahme klagte sie über Kälte und brennende Schmerzen sowie Taubheitsgefühl im Bereich der Fußknöchel. Die untere Extremität fühlte sich kalt an und war gefühllos bis zur Wadenmitte sowie zyanotisch. An der unteren Extremität waren keine Pulse tastbar, der Radialispuls war palpabel. Der Blutdruck war nicht meßbar. Das Angiogramm zeigte Spasmen der Aorta, der A. femoralis, der A. iliaca und beidseits eine Stenose vom "fibromuskulären Typ" an der A. renalis. (17)

Die Ergotamine wurden abgesetzt und eine Behandlung mit Tolazolin und Heparin begonnen. Innerhalb 24 Stunden waren alle Pulse tastbar und der RR betrug 130/90 mmHg. In Anbetracht

der Hochdruckanamnese und der im Angiogramm dargestellten Stenosierung der Aa.renales wurde 10 Tage später eine Kontrollangiographie angefertigt, die nunmehr keinerlei pathologische Befunde mehr aufwies.

Zufälligerweise wurde bei der Patientin eine venöse Reninbestimmung ein Tag vor Krankenhauseinlieferung durchgeführt, die mit 317 ng Angiotensin II im Normbereich (150 bis 350 ng) lag, im Vergleich zur Bestimmung während der Gefäßspasmen mit 586 ng. Während des zweiten Angiogramms wurde in der rechten Nierenvene 340 ng und in der linken eine Konzentration von 260 ng gemessen. Die Kreatininclearance war bei 30 ml/min, nachdem die Patientin zwei Suppositorien eingenommen hatte, und nach 24 Stunden nach der letzten Ergotamintartrateinnahme wieder bei 80 ml/min.(17)

c) am Intestinum

Greene, Ariyan und Stanæ1 (23) beschreiben zum ersten Male angiographisch eine Vasokonstriktion der A.mesenterica superior.

Eine 40-jährige Frau, bei der vor vier Jahren eine paranoide Schizophrenie diagnostiziert wurde, kam mit starken Schmerzen in den Beinen, die zyanotisch verfärbt waren zur Aufnahme.

In den letzten Wochen hatte sie 4 - 10 Cafergot-Tabletten täglich gegen ihre Migränekopfschmerzen eingenommen. Als die Schmerzen begannen, glaubte sie Ergotamin als Analgetika einnehmen zu müssen. Es bestand keine periphere Gefäßerkrankung und die Patientin rauchte auch nicht. Die physikalische Untersuchung ergab einen Blutdruck von 150/110 mm Hg, die Füße waren kalt und zyanotisch bis zu den Fußknöcheln. Distal der A.femoralis waren keine Pulse tastbar. Die

transfemorale Arteriographie zeigte die Gefäße der unteren Extremität durchgängig, jedoch stark verengt; eine besonders starke Vasokonstriktion zeigt die A.mesenterica superior und ihre intestinalen Äste. Mit diesen Gefäßbefunden war die Diagnose Ergotismus gesichert und die erforderliche Therapie wurde eingeleitet (Absetzen der Ergotamine, alle 3 Stunden 1 mg Reserpin, alle 8 Stunden 25 mg Tolazolin und Rheomacrodex). Nach 12 Stunden trat bereits eine Besserung ein. Am 4. Tag waren die Pulse tastbar, am 12. Tag sah das Bein, abgesehen von einzelnen Bläßchen, wieder gesund aus. (23)

Das Kontrollangiogramm am 22. Tag nach stationärer Aufnahme zeigte völlig normale Gefäßbefunde, einschließlich der A.mesenterica superior. Die Patientin konnte beschwerdefrei entlassen werden. (23)

Katz und Vogel (33) veröffentlichten einen Fall von abdominaler Angina nach der Einnahme von Ergotaminderivaten, obwohl sich im Angiogramm ein normaler Befund der A.mesenterica superior zeigte. Diese Patientin hatte jedoch Nahrung zu sich genommen.

Wegen Appetitlosigkeit hatte Green's Patientin (23) überhaupt nichts gegessen und deshalb wohl auch keine abdominalen Schmerzen bekommen. (23) Das ungewöhnliche Benehmen, Ergotamine als Analgetika zu nehmen, ist wohl nicht nur auf Schizophrenie zurückzuführen, sondern wohl auch durch Ergotamin verursachte cerebrale Ischämie. Deshalb besondere Vorsicht mit der Verabreichung von Ergotamin bei cerebralvaskulären Störungen und neuropsychiatrischen Erkrankungen. (33)

D) am Herz

Myokardinfarkt ist eine sehr seltene Komplikation bei Einnahme von Ergotamin und seinen Derivaten. Bei allen früheren Berichten handelte es sich um Patienten, die trotz bekannter Kontraindikation Ergotamin einnahmen und/ oder bei offensichtlicher Überdosierung. (22)

Goldfischer (22) beschreibt den Fall einer 35-jährigen Patientin, die seit 18 Jahren an Migräne leidet und seit 4 Monaten Ergotamin einnahm. Obwohl keine Kontraindikation wie Hyperthyreose, Diabetes mellitus oder Angina pectoris vorlag und die therapeutische Dosis nicht überschritten wurde, erlitt die Pat. einen Herzinfarkt. (22)

Die plötzlich auftretenden präkordialen Schmerzen (20 Minuten nach 0,5 ml Ergotamintartrat i.m.) ausstrahlend in Schulter und Arm, Schweißausbruch, Schwäche ließen keinen Zweifel an einem akuten Herzinfarkt. Dafür sprachen auch die EKG-Veränderungen, Fieber, Leukozytose, GOT-Erhöhung. Das Intervall zwischen Injektion und dem Beginn der präkordialen Schmerzen stimmt mit den Patienten überein, die Angina pectoris nach Ergotamineinnahme entwickeln.

Nachdem die pathologischen Befunde in typischer Weise abgeklungen waren, setzte ein neuer Anfall von Brustschmerz ein, der sich im EKG verstärkt markierte und zu einem neuen GOT-Anstieg führte.

Wahrscheinlich wurde die erste Myokardnekrose durch starke Spasmen der Koronararterien, hervorgerufen vom Ergotamin, verursacht. Die folgende vaskuläre Stase und Thrombose ist wohl für die weitere Myokardschädigung einige Tage später

verantwortlich. (22)

Labbe (38) berichtet von einer 60-jährigen Patientin mit bekannter Hypothyreose, die nach dreitägiger Einnahme von 0,5 mg Ergotamintartrat an einem Herzinfarkt starb.

Fuchs und Blumenthal (19) betonen in ihrem Bericht von 1950 die allgemein bekannte und 1948 von Wolf erneut konstatierte Auffassung, daß es keinen Fall von Ergotismus bei Ergotamintartrat in der Migränetherapie gibt.

Sie vertreten die Meinung, daß Migränapatienten gewöhnlich gegen die toxischen Effekte der Ergotamine unempfindlich sind.

Die zahlreichen Patienten, die hohe Dosen, auch über längere Zeit einnehmen ohne Nebenwirkung zu zeigen, könnten diese Annahme glaubhaft machen.

So berichtet von Storch (55) von einem Patienten, der über fünf Jahre einmal wöchentlich Ergotamintartrat einnahm.

In von Storch's langjähriger Studie über 800 Migränapatienten ist ein einziger Fall von Ergotismus aufgetreten.

Trotz dieser positiven Erfahrungen, weisen aber auch Fuchs und Blumenthal (19) auf die besorgniserregenden Berichte über Ergotismus hin, wie sie gerade seit 1948 auftreten.

Neben Überdosierung wie sie in den zwei nachfolgenden Fallberichten auftreten, sind nach Fuchs und Blumenthal (19) die Entwicklung von weniger toxischen und vor allem leichter anwendbaren Präparaten in Tabletten und Zäpfchenform dafür verantwortlich, weil dadurch in manchen Fällen die immer noch notwendige Sorgfalt und Kontrolle bei Dosierung und Indikation etwas nachgelassen hat.

Im ersten Fall kam eine 48-jährige Frau wegen ihrer seit 1927 bestehenden Migräne im Jahre 1947 in Fuchs und Blumenthals Behandlung. Außer einem Blutdruck von 170/90 mm Hg konnten nur normale Labor-, Röntgen- und EKG-Befunde erhoben werden. Jeder Anfall von Kopfschmerzen sprach gut auf Dihydergotamin s.c. an. 1949 wurde die Patientin wegen der einfacheren Handhabung auf Cafergot-Tabletten (1 mg ET) umgestellt. (Dihydergot = 1 cc) Etwa 40 Minuten nach der erstmaligen Einnahme von 2 Tabletten entwickelten sich plötzlich folgende Symptome: massives Erbrechen, präkordiale Schmerzen, Herzklopfen, Taubheitsgefühl in den Extremitäten und Krämpfe in der Oberschenkelmuskulatur. Objektiv waren Lippen- und Akrenzyanose, kaum palpable Pulse und kalte Extremitäten feststellbar. Diese Symptome hielten vier Stunden vor und für einen ganzen Tag fühlte die Patientin sich erschöpft, daß sie das Bett nicht verlassen konnte. Tags darauf war sie beschwerdefrei. (19)

Bei den folgenden Migräneanfällen erhielt die Patientin 0,5 cc Dihydergot oder 1/2 Ergotamin - Suppositorium ohne jemals wieder Nebenwirkungen zu bekommen, aber bei voller therapeutischer Wirkung.

Im selben Jahr sahen Fuchs und Blumenthal eine 41-jährige Frau, die seit dem 10. Lebensjahr an Migräne litt. Sie hatte zu keiner Zeit kardi-ale Beschwerden. Die physikalische Untersuchung, Labor-, Röntgen- und EKG-Befunde waren im Normbereich.

Im Dezember 1947 lernte die Patientin, sich selbst 1 cc Dihydergot s.c. zu spritzen; damit

konnte die Migräne zum Abklingen gebracht werden. Nach 1 Jahr häuften sich die Migräneanfälle. Appetitlosigkeit und zyklisches Erbrechen führte zu einem Gewichtsverlust von 14 kg in 6 Monaten. Wieder einige Monate später gab sich die Patientin innerhalb einer Woche 3 Injektionen mit je 1 cc Dihydroergotamin und kurz darauf verspürte sie einen dumpfen einschnürenden Schmerz im präcordialen Bereich, der sich auch in Ruhe nicht besserte.

Bettruhe, Sedierung und Narkotika führten zu keiner wesentlichen Besserung. Das EKG zeigte folgende Veränderungen: T-Inversion in I, aVL, V₅; Q-Zacke in aVL und V₃. Diese Veränderungen persistierten über 2 Monate. Die Schmerzen hielten trotz Therapie 10 Tage an. (19)

Da andere Migränemedikamente bei dieser Patientin versagten, mußte sie auch weiterhin mit Ergotamin-tartrat behandelt werden; jedoch mit nicht mehr als 4 Tabletten innerhalb 2 Wochen. Dabei traten die beschriebenen präcordialen Schmerzen nicht mehr auf, jedoch nunmehr regelmäßig bei Belastung. Zudem war es der Patientin unmöglich, die verlorenen Pfunde wieder aufzuholen. (19)

Ergotismus als Ursache einer Mitralinsuffizienz wird von Seiler, Jenzer und Kàcl (51) diskutiert. Es handelt sich hierbei um eine 45-jährige Frau, die wegen "Kreislaufkollaps bei Cafergotabusus" notfallmäßig eingewiesen wurde. Wegen starken Kopfschmerzen während der Menstruation (Migräne ?) nahm die Patientin seit dem 35. Lebensjahr anfangs 4 Suppositorien pro Monat und später höhere Dosen von Cafergot ein.

1 1/2 Jahre vor dieser Klinikaufnahme wurden zum erstenmal Zeichen von Ergotismus bemerkt: Blässe, Kälte und Schmerzen in den Zehen, periodisch auftretend, jeweils mehrere Tage andauernd. Ähnliche Symptome verspürte die Patientin in den Händen. Die Finger wurden weiß, und besonders bei manueller Betätigung traten ziehende, krampfartige Schmerzen in beiden Unterarmen auf. Ein halbes Jahr vor Krankenhausaufnahme, der Abusus an Cafergot war in der Zwischenzeit auf durchschnittlich 6 Suppositorien pro Tag angestiegen, waren die Schmerzen in den Füßen zeitweise unerträglich, und die Patientin war unfähig zu gehen.

Eine zu dieser Zeit beim Hausarzt durchgeführte Kontrolle ergab bei der Herzuntersuchung laute Herztöne und ein 1-2/6 systolisches Geräusch am Erbschen Punkt. In den letzten Tagen vor Aufnahme führte die Patientin täglich 8 Suppositorien ein. (51)

Bei der Untersuchung waren neben einem reduzierten Allgemein- und Ernährungszustand sowie neurologischen und psychischen Veränderungen, die an späterer Stelle noch beschrieben werden, folgender Herzbefund erhebbar.

Aktion regelmäßig mit einer Frequenz von 80/min, 1. und 2. Herzton normal, über der Herzspitze ein 2/6 mesosystolisches Geräusch mit lautem Vorhofston. Das Elektrokardiogramm war im Normbereich. Die Thorax-Herz Relation 28:12,5 sowie der linke Vorhof war nicht vergrößert. Außer der A. carotis und femoralis waren keine Pulse palpabel. Der Blutdruck war nicht meßbar. (51)

Wie in den vorgenannten Fällen wurde auch hier mit Hilfe der Angiographie der Ergotismus bewiesen.

Allein durch Absetzen von Cafergot kam es innerhalb weniger Wochen zur vollkommenen Beschwerdefreiheit. Von besonderem Interesse ist das zeitliche Zusammentreffen der Gefäßveränderungen mit der wahrscheinlich frisch entstandenen Mitralinsuffizienz.

Bei Methysergid-Therapie wurde als Nebenwirkung neben Arterienverschlüssen eine Mitral- und Aorteninsuffizienz beschrieben. Während die Aorteninsuffizienz nach Absetzen der Substanz verschwand, persistierte die Mitralinsuffizienz.

Bei der beschriebenen Patientin ist die Mitralinsuffizienz gleichzeitig mit den Spasmen und Verschlüssen der Arterien aufgetreten, und sie hat sich, nachdem die Gefäße wieder eine normale Lumenweite erreicht haben, ebenfalls wie im Methysergid-Fall nicht zurückgebildet.

Wegen der chemischen und pharmakologischen Ähnlichkeit von Ergotamintartrat mit Methysergid ist es möglich, daß die Mitralinsuffizienz als Folge der Ergotamintartrat-Einnahme aufgetreten ist. (51)

Pathogenetisch käme eine Fibrosierung des Mitralklappenapparates in Frage. Andere Erklärungsmöglichkeiten bestehen für dieses Vitium nicht. (51)

8) neurologische und psychische Nebenwirkungen

a) Elliott, Glass (14) beschreiben erstmals ein akutes Tibialis-anterior-Syndrom beidseits infolge Ergotaminintoxikation bei gleichzeitig pathologischen psychiatrischen Befund.

Bisher wurden hierfür Überanstrengung, verschiedene Verletzungen, hauptsächlich lokale Schädigungen und vaskuläre Erkrankungen ver-

schiedenster Ätiologie als ursächliche Faktoren angesehen. (14)

Hierbei handelt es sich um einen 25-jährigen Mann, der wegen Migräne erstmals 6 Cafergot-Tabletten täglich über 12 Tage einnahm. Er bemerkte Schwäche und Taubheitsgefühl in der unteren Extremität, die ihm das Gehen unmöglich machte. Hinzu kamen wiederholt Übelkeit und Erbrechen. Tags darauf nahm die Schwäche in den Beinen zu und er bekam Fieber und nach einem Bericht der Angehörigen war er nachts nicht voll orientiert. Erstmals stellten sich auch starke Schmerzen in der unteren Extremität ein.

Der Untersuchungsbefund ergab folgendes:

Ängstlicher junger Mann, der krank aussah.
RR 115/90, Puls 88/min., Temperatur 40⁰ rektal.
Über allen Muskeln der unteren Extremität und der Fußsohlen beidseits gab der Patient Schmerzhaftigkeit schon bei leichtem Beklopfen an.
Kein Ödem oder Erythem. Die Sehnenreflexe und die Prüfung der Empfindung fielen unauffällig aus. Alle Pulse, außer an den Füßen waren tastbar. Die Füße fühlten sich kalt an. Die Muskelkraft an der oberen Extremität wurde als normal befunden, an der unteren Extremität konnte sie wegen der Schmerzhaftigkeit nicht geprüft werden. Nunmehr war der Patient voll orientiert, jedoch von unangemessenen Affekt und beeinträchtigten Intellekt (z.B. war Substrahieren nicht möglich).

Mit den Laborbefunden, Hämoglobinurie, Erhöhung der GOT auf 443 mU/ml und der CPK auf 2195 mU/ml wurde der Patient in die Neurologische Abteilung überwiesen mit der Verdachtsdiagnose Ergotismus

mit akuter Rhabdomyolyse und Myoglobinurie. Trotz dieser Befunde konnte die Diagnose TaS zu diesem Zeitpunkt noch nicht festgestellt werden, weil anamnestisch keine Überanstrengung oder eine sonstige Ursache zu erkennen war; ebenso keine Anzeichen von lokalisierter Entzündung im Tibialis-anterior-Compartement vorlag.

Das hohe Fieber hielt an, die Schmerzen im Bein verschlimmerten sich. Erst am vierten Krankheitstag änderte sich das klinische Erscheinungsbild. Eindeutig lokalisierte sich jetzt das Geschehen mit Rötung, Schwellung und intensiven Schmerz in die Prätibialisregion. Dorsalflexion beider Füße war nicht mehr möglich, die Pulse der A.dorsalis pedis fehlten. Die operative Spaltung der Fascia cruris anterior zeigte folgendes Bild:

Nekrose des Muskulus tibialis anterior und Muskulus extensor hallucis longus, auch ein Teil des M.extensor digitorum communis war betroffen. Dieser Befund war an beiden Extremitäten zu erheben. Die histologische Untersuchung bestätigte die Muskelnekrose und schloß eine Gefäßerkrankung aus.

Am ersten postoperativen Tag war der Puls der A. dorsalis pedis palpabel und der Patient konnte beide Beine bewegen. Das Fieber verschwand am dritten postoperativen Tag. Die Wunden heilten ohne Komplikationen und der Patient konnte am 10. postoperativen Tag entlassen werden. Bei der Kontrolluntersuchung zwei Wochen später waren alle Pulse normal tastbar. Der Patient konnte nunmehr schmerzlos seine Zehen dorsalflektieren, hatte aber beidseits einen Spitzfuß.

Bei diesem Patienten, so vermuten Elliott und Glass (14), wurden die anfangs beschriebenen Beschwerden durch Ergotamin bedingte Gefäßspasmen hervorgerufen. Die Entwicklung eines Tibialis-anterior-Syndroms am 3. Krankenhaustag war wahrscheinlich die Folge des durch die Ischämie verursachten Ödems und Kapillardruck und nicht zuletzt durch die verbesserte Durchblutung des geschädigten Gewebes nach Absetzen von Ergotamin-Tartrat.

Im schon erwähnten Fallbericht von Seiler, Jenzer und Kačl kam es bei einer 45-jährigen Frau neben anderen auch zu ausgeprägten neurologischen und psychiatrischen Symptomen. (51) Wegen starken Kopfschmerzen seit dem 35. Lebensjahr nahm die Patientin Cafergot-Suppositorien ein. Anfangs 4 pro Monat, in den folgenden Jahren höhere Dosen. Vor 1 1/2 Jahren wurden zum erstenmal Zeichen von Ergotismus bemerkt: Blässe, Kälte und Schmerzen in den Zehen, periodisch auftretend. In den letzten Tagen vor der Krankenseinweisung führte die Patientin täglich 8 Suppositorien ein. Mit verkrampften Armen und Beinen lag sie im Bett, war stuporös und zeitweise nicht mehr voll orientiert. Neben einem reduzierten Allgemein- und Ernährungszustand war bei der Untersuchung folgendes auffällig: Von der psychischen Verfassung her war sie weinerlich, negativistisch und stumpf. Starke Konzentrationsschwäche. Die Sensibilität an Händen und Füßen wurde als vermindert und stumpf angegeben. Übrige neurologische Prüfung war unauffällig.

Nach Absetzen der Ergotamine besserte sich der

Allgemeinzustand der Patientin nach wenigen Tagen und sie konnte in Bezug auf diese Symptome beschwerdefrei entlassen werden. (51)

- b) In Bodners (7) Fallbericht kam es bei einer 33-jährigen, im 4. Monat graviden Achtgebärenden neben einer arteriellen Durchblutungsstörung beider Beine im Stadium III auch zu einer wohl vaskulär bedingten Läsion des N. fibularis und des N. tibialis rechts. Die Patientin ist Nichtraucherin!

Sie hatte seit 7 Jahren zuerst 1 Packung Pansecoff-Suppositorien (5 Stück) wöchentlich und in den letzten 3 Jahren durchschnittlich 1 Packung alle 10-14 Tage eingenommen.

- c) Niedermaier, Lang und Flügel (45) berichten über eine Patientin, die infolge eines langjährigen Gebrauchs von Ergotamin-Tartrat (Cafergot) neben peripheren Durchblutungsstörungen vorübergehend neuropsychiatrische Störungen aufwies.

Die 37-jährige Lehrerin litt seit ihrem 19. Lebensjahr unter Migräne. Eine Linderung bemerkte sie erst, als sie 22-jährig begann, bei Bedarf Cafergot als Suppositorium oder Tablette einzunehmen. Während das Medikament zunächst nur bei Bedarf appliziert wurde, gab im weiteren Verlauf bereits unbestimmte Erwartungsangst vor einem neuerlichen Anfall Anlaß zu einer nach und nach "prophylaktischen" Anwendung.

In der Zeit von 1960 bis 1975 nahm die Patientin regelmäßig das Medikament, zuletzt durchschnittlich 2-3 Suppositorien pro Tag. Zu den

Kopfschmerzen gesellten sich zunehmend Beschwerden im Sinne einer starken Erschöpfbarkeit, "Nervosität" und Konzentrationsschwäche.

1973 traten krampfartige Unterleibsschmerzen und unregelmäßige vaginale Blutungen auf, die Anlaß zu einer Abrasio gaben, deren histologischer Befund jedoch unauffällig war. 1974 wurde wegen eines Uterus myomatosus eine Totalexstirpation durchgeführt. Etwa zu dieser Zeit konnten die Pulse nicht getastet und der Blutdruck nicht gemessen werden. Die psychischen Beschwerden hatten zugenommen; sie sei sehr antriebsarm, ängstlich, merkbar unkonzentriert, vergeblich und langsam. Immer wieder sei ein Bedürfnis über sie gekommen, nämlich in Kauerstellung reglos zu verharren. (45)

Die angiographische Aortenbogendarstellung ließ keinen pathologischen Befund erkennen. Einige Tage später traten krampfartige Schmerzen im rechten Bein auf. Oszillographisch konnte keine Pulsation der peripheren Arterien gefunden werden. Es wurde mit Naftidrofuryl behandelt. Während der ganzen Zeit nahm die Patientin Cafergot in unverminderter Menge weiter. Im Mai 1975 traten Parästhesien in beiden Händen und am Hals auf, des weiteren ein Schweregefühl der Zunge und eine Dysarthrie, dann Empfindungsstörungen am linken Arm und rechten Bein. Der psychische Befund hatte sich ebenso verschlechtert. Als schließlich eine akute Sehstörung mit rechts erheblicher und links geringer Sehminderung und eine Halbseitenschwäche rechts auftraten, wurde sie als Notfall stationär aufgenommen.

Bei der Aufnahme war folgender Befund zu erheben: stark reduzierter Kräfte- und Ernährungszustand, Haut blaß, fleckige Pigmentierung im Gesicht, die Akren kühl und livide. Periphere Pulse waren mit Ausnahme des Femoralispuls nicht tastbar.

An den großen Halsarterien bestanden normale Pulse und keine Stenosegeräusche. Der rechte Arm konnte zunächst nicht bewegt werden; der linke Arm nur mit stark reduzierter Kraft. Die Berührungs- und Schmerzempfindung war im linken Arm herabgesetzt. Die Patientin wirkte psychisch sehr verlangsamt und apathisch. Die Orientierung war nicht gestört.

Zwei Tage nach der Aufnahme konnte eine ausführliche neurologische Untersuchung erst durchgeführt werden. Inzwischen hatte sich die Sehstörung und die Parese bereits zurückgebildet; auch die Sensibilitätsstörungen hatten sich gebessert.

Neurologischer Befund: Pupillen beidseits weit, keine Lichtreaktion. Am Augenhintergrund fragliche leichte temporale Blässe. Keine Hirnnervenausfälle, keine Paresen. Arm-eigenreflexe, Patellar- und Achillessehnenreflex beidseits lebhaft auslösbar. Bauchhautreflex beidseits nicht erhältlich. Keine Störung der Oberflächensensibilität. Verdacht auf geringgradige Störung des Lagesinns. Dysdiadochokinese und mittelschlägiger Ruhe- und Intentionstremor beidseits. Im Stehen Schwan-ken mit bevorzugter Fallneigung nach links hinten.

Laborbefunde, abgesehen von einer leichten

Hypokaliämie im Normbereich.

Oszillographisch keine Amplitude an den Beinen, Fingern und Händen; an den Ober- und Unterarmen nur angedeutete Pulsschwankungen. Das EEG zeigte eine verlangsamte Grundaktivität mit Überwiegend 7/s bis 8/s liegenden unregelmäßigen Wellen, unvollständige Blockadereaktion und verhältnismäßig starke Einstreuung von Theta-Wellen. Das Echoenzephalogramm war mittelständig; der dritte Ventrikel schien relativ weit zu sein (8 mm). Ein Kontroll - EEG acht Tage später ergab einen stark vermehrten Anteil schneller Alpha - Wellen von 10 - 11/s; auch jetzt traten noch häufig Theta - Wellen auf, allerdings in bilateralen, rechts betonten Gruppen und weniger diffus.

Die neurologische Nachuntersuchung zwei Wochen später ergab folgenden Befund:

Lidflattern, mittelweite Pupille mit regelrechter Reaktion auf Licht und Konvergenz; unauffälliger Hirnnervenbefund und Augenhintergrund. Keine Paresen. Sehr lebhaftes Eigenreflexe, Bauchhautreflexe auch jetzt nicht erhältlich. Leichte Unsicherheit beim Romberg'schen Versuch und Seiltänzer-sowie Blindgang. Geringgradige Dysdiadochokinese und Tremor der gespreizten Finger, beides weniger als zuvor.

Bei der elektromyographischen Untersuchung fiel im M.tibialis anterior beidseits eine leichte Rarefizierung der Aktivität bei maximaler Willkürinnervation sowie Polyphasie und relativ niedrige Amplituden der Aktionspotentiale motorischer Einheiten auf. Die motorische Nervenleitgeschwindigkeit war im M.tibialis

rechts mit 33,3 m/s und links mit 39,6 m/s mäßig leicht vermindert; auch das Muskelpotential war von ziemlich niedriger Amplitude. Im N.medianus und N.ulnaris war die Leitungsgeschwindigkeit jedoch normal.

Die psychopathometrische Testung (nach Böcker) ergab mit 4 Testpunkten ein abnormes Ergebnis, das einem leichten Durchgangssyndrom entspricht.

Ergotamintartrat wurde abgesetzt. Die initialen Lähmungserscheinungen waren bereits zwei Tagen - zum Zeitpunkt der ersten neurologischen Untersuchung - weitgehend abgeklungen.

"Die ursächliche Bedeutung des Medikamentenabusus wurde allerdings anfangs noch nicht erkannt. Es wurde somit auch nicht in entsprechender Weise darauf geachtet, daß die Patientin in den ersten Tagen ihre Migränemittel wegen andauernder Kopfschmerzen weiterhin einnahm. Nach dem Absetzen des Medikaments stellten sich vorübergehend multiple Beschwerden wie Schlafstörungen, Schwitzen, innere Unruhe, Tremor, Akkomodationsstörungen und allgemeines Unbehagen ein, wobei es sich wahrscheinlich um Entzugerscheinungen handelte. Sie bildeten sich jedoch rasch zurück.

Nach wenigen Tagen konnten wieder kräftige periphere Pulse palpiert werden, der Blutdruck war vorübergehend erhöht. Außerdem traten transitorische Ödeme der Füße auf; sie bildeten sich ebenfalls spontan zurück. Auch die übrigen Störungen verschwanden nach und nach und eine Untersuchung acht Wochen nach der Entlassung ergab klinisch keine pathologischen Befunde. " (45) S. 442

Von den einweisenden Ärzten war wegen der fehlenden Pulse der Verdacht auf ein Takayasu-Syndrom erhoben worden. Die angiographische Aortenbogendarstellung zeigte jedoch keine Stenose. Es ist nicht sicher, ob damals stenotische Veränderungen an den Karotiden jenseits der Bifurkation bestanden haben. Die klinischen Befunde sprachen für eine ausgedehnte obliterierende Gefäßerkrankung und aufgrund des Lebensalter wurde in erster Linie an eine systemische Arteriitis gedacht. (45)

Für einen disseminierten Erythematodes und eine Panarteriitis nodosa ergaben sich beim Fehlen entsprechender blutchemischer Befunde keine hinreichenden Anhaltspunkte. Hinsichtlich der neurologischen Symptomatik war neben dem Gefäßprozeß auch an eine disseminierte Encephalomyelitis zu denken, obgleich die kurze Dauer der flüchtigen neurologischen Symptome diese Diagnose nicht sehr wahrscheinlich machte. Diagnosebeweisend war die dramatische, weitgehende Rückbildung der Symptomatik nach Absetzen der Ergotamintartrate vom 3. bis 6. Tag. Aus der raschen Remission der Erscheinungen kann wohl weniger auf einen unmittelbar neurotoxischen Effekt als vielmehr ebenfalls auf flüchtige ischämische Zustände geschlossen werden. Unverkennbar war die psychische Abhängigkeit von der Arznei. (45)

- d) Richter und Banker (49) stellten bei einer 39-jährigen Frau, die wegen langjähriger Migräne Ergotamintartrat und vorübergehend Methysergid bekam, angiographisch eine spastische Engstellung der A. carotis interna in ihrem distalen Anteil nahe der Schädelbasis fest. Die Autoren brachten

den "Karotis-Ergotismus" mit transitorischen neurologischen Symptomen in Verbindung. (49)

Die Patientin, die seit 1 Jahr Cafergot in einer Dosis von 1-2 Tabletten/Monat einnahm, kam erstmals mit Schmerzen und Sensibilitätsstörungen der linken Gesichtshälfte und des Nackens sowie mit Ohrensausen links zur Aufnahme.

Bei der Untersuchung zeigte sich eine Miosis, Ptosis des linken Auges sowie Doppelsehen beim Blick nach oben. Laborwerte, EEG-, Pneumenzephalogramm sowie das Angiogramm der A. carotis und A. vertebralis ergaben keine pathologischen Befunde. In den folgenden Monaten nahm die Patientin zu ihrer bisherigen Medikation zusätzlich 1-3 Tabletten Methysergid pro Tag. Nach anfänglicher Besserung wechselte die Migräne von der linken Seite auf die rechte. Zudem entwickelte sich eine Sensibilitätsstörung in den Armen und Beinen, Gangunsicherheit, Schwindel, zentrale Facialisparese und gelegentlich verwaschene Sprache.

Das Arteriogramm zeigte eine spastische Engstellung der A. carotis interna in ihrem distalen Anteil nahe der Schädelbasis. Da Ergotismus vermutet wurde, wurden alle Ergotaminderivate abgesetzt und innerhalb der nächsten zehn Tage besserten sich die Beschwerden und die Ptosis verschwand.

Die verbleibende leichte Migräne wurde mit Nicht-Ergotamin-Präparaten behandelt. Das Kontrollangiogramm einige Monate später zeigte die vormals verengte A. carotis interna rechts mit normalem Lumen. (49)

- e) Merhoff und Porter (43) berichten von einer 61-jährigen Frau, die wegen heftigen Schmerzen in beiden Beinen stationär aufgenommen wurde.

Die Patientin war als Alkoholikerin bekannt mit leichter chronischer Leberschädigung. Ihre Beine fühlten sich kalt an, waren zyanotisch; eine verspätete Kapillarfüllung und eine herabgesetzte Sensibilität beider Füße waren feststellbar. Unterhalb der A. femoralis war kein Puls palpabel. Auch die Hände der Patientin waren kalt und zyanotisch und distal der A. brachialis waren ebenfalls keine Pulse palpabel.

Da die Patientin bestritt, jedwede Medikamente einzunehmen, wurde zunächst an eine Vaskulitis gedacht. Das Angiogramm 24 Stunden später wies diffuse schwere Gefäßspasmen auf. Nach wiederholter Befragung gab die Patientin zu, 2 Cafergot-Suppositorien pro Tag seit 3 Wochen einzunehmen.

2 Tage nach Absetzen des Medikaments waren alle Pulse tastbar, jedoch manifestierte sich eine beidseitige Fußheberschwäche sowie eine herabgesetzte Empfindung für Schmerz, Temperatur, Vibration in beiden Beinen.

Die elektromyographische Untersuchung zeigte entsprechend pathologische Befunde im Bereich des N. peroneus profundus und N. extensor brevis.

Nach 2 Wochen Bettruhe heilten die oberflächlichen Ulcera ab und das wiederholte Angiogramm zeigte normale Befunde. Die monatliche elektromyographische Kontrolluntersuchung zeigte eine fortschreitende Reinnervation und

nach 3 Monaten hatte sich die Fußheberschwäche vollkommen zurückgebildet. Außer Dysästhesie in beiden Beinen hatten sich sämtliche Empfindungsstörungen zurückgebildet. (43)

- f) Die Entwicklung von diffusen peripheren Parästhesien und Taubheitsgefühl ist eine bekannte Erscheinung des Ergotismus, eine isolierte Lähmung des N. poplitea lateralis ist jedoch erst durch Perkin (47) beschrieben worden.

Es handelt sich dabei um eine 30-jährige Frau, die seit 4 Jahren an Migräneanfälle leidet, und mit Ergotamintartrat und Clonidin behandelt wurde. Seit 3 Monaten verwendet sie Cafergot-Suppositorien bis zu 4 Stück pro Anfall und bis zu 12 Stück pro Woche.

Ihre Beschwerden begannen mit brennenden Schmerzen und gleichzeitigem Taubheitsgefühl im rechten Fuß, so daß sie die Zehen kaum noch bewegen konnte. Die zu diesem Zeitpunkt durchgeführte Untersuchung ergab Empfindungsstörungen am rechten Fuß und eine gewisse Schwäche bei der Dorsalflexion rechts. Die Sehnenreflexe waren seitengleich auslösbar. Distal der A. femoralis waren keine Pulse tastbar. Abgesehen von der erhöhten Blutsenkungsgeschwindigkeit waren alle Laborbefunde im Normbereich.

Die Patientin hatte starke arterielle Spasmen in der unteren Extremität und es zeigte sich eine gewisse Analogie zu Fällen von isolierter N. poplitea-Lähmung bei arteriosklerotischen Erkrankungen. Das EMG zeigte entsprechend pathologische Werte. (47)

Die Diagnose Ergotismus wurde in diesem Fall durch das schnelle Wiederkehren der peripheren Pulse nach Absetzen des Ergotamins bestätigt. Die erhöhte BSG ließ an alternative Diagnosen denken, jedoch ist dieser Befund bei Ergotismus auch von Gläzer (21) 1966 erwähnt worden.

Bei okklusiven Erkrankungen der A.femoralis oder A.poplitea infolge Arteriosklerose, Thrombose oder Embolie, haben Mufson (44) 1952 und Ferguson und Liversedge (18) 1954 eine erhöhte Empfindlichkeit des N.poplitea lateralis auf die erfolgende Ischämie gefunden. Bei diesen Patienten war die vaskuläre Obstruktion zwischen A.femoralis und A.poplitea lokalisiert. Die A.femoralis superficialis scheint bei Ergotismus das meist betroffene Gefäß zu sein, wie eine angiographische Untersuchung von Gläzer (21) 1966, Fagerberg (16) 1967, Yao (60) 1970 zeigte. Sensorische Symptome überwiegen in diesem Fall von Ergotismus, im Gegensatz zu Lähmungen, die meist nach Thrombose oder Embolien entstehen.

Wahrscheinlich sind für ersteres chronisch rezidivierende Ischämien des Nerven verantwortlich.

Aufgrund der anatomischen Beschaffenheit haben Ferguson und Liversedge (18) 1954 auch vermutet, daß dieses Segment des N.poplitea lateralis bei Ischämie ein höheres Risiko für eine Läsion trägt.

g) Sehstörungen

Über Sehstörungen infolge Papillitis und Retina- bzw. Optikusischämie wurde von Gupta (25)

und Merhoff (43) berichtet.

Bei Guptas (25) Fallbericht handelt es sich um eine 21-jährige Frau, die immer bester Gesundheit war und postoperativ nach einer Tubenligatur starke Kopfschmerzen bekam, die sich auf Aspirin nicht besserten. So wurden Cafergot-Tabletten verordnet.

Fünf Tage später, die Patientin hatte inzwischen 30 Tabletten eingenommen, klagte sie über Schmerzen im Nacken und in der rechten Schulter, sowie über verschwommenes Sehen am rechten Auge. Tags darauf - inzwischen hatte sie 40 Tabletten eingenommen - wurde die Diagnose beidseitige Papillitis gestellt.

Augenbefund: Papille ödematös und zwei Dioptrien prominent, Visus 20/40 rechts, 20/25 links, keine Blutungen. Im Gesichtsfeld zeigten sich Ring-skotome mit Aussparungen zentral und peripher beidseits.

Trotzdem wurde die Cafergot-Einnahme fortgesetzt und der Augenbefund verschlechterte sich entsprechend: Visus rechts 20/60, links 20/30. Die zu diesem Zeitpunkt - die Patientin hatte nunmehr 104 Tabletten eingenommen - durchgeführte neurologische Untersuchung ergab keine weiteren pathologischen Befunde. Ergotamin wurde abgesetzt. (25)

Die nunmehr durchgeführte Lumbalpunktion ergab klaren, farblosen Liquor. Am folgenden Tag gab die Patientin eine Sehverbesserung an. Eine Woche später war der Visus beider Augen wieder bei 20/20, auch die Gesichtsfeldbestimmung fiel besser aus, das Papillenödem blieb jedoch unverändert. Nach einer weiteren Woche waren nur noch normale Augenbefunde zu erheben. (25)

Komplikation am Auge beobachtete Meier (42) erstmals 1852.

Er stellte Amblyopie als häufigstes Symptom bei den 283 Opfern der damaligen Ergotismus-Epidemie fest, desweiteren bei 23 Patienten Katarakt, meist beidseitig.

Kortneff (35) berichtet von einer Epidemie im Jahre 1898 - 1900, bei der 2000 erkrankten. Hunderte von ihnen hatten Amblyopie, beidseitig Papillitis und Neuroretinitis.

Bechterew (5) berichtet von ähnlichen Fällen. In einer Gruppe von 89 Patienten entwickelten 25% eine Amblyopie. Acht von diesen Patienten zudem einen Katarakt.

Beim Gebrauch therapeutischer Dosen Ergotamin ist eine Optikusneuritis sehr selten geworden. In der Literatur ist nur ein Fall beidseitiger Papillitis bei Kravitz (37) 1935 zu finden. Er beschreibt eine Frau, die bilaterale Papillitis mit nachfolgender Optikusatrophie entwickelte nach Ergotamineinnahme bei einem Abtreibungsversuch. Sie hatte 40 Körner genommen, die, wenn es sich um offizielles Ergotamin-Extrakt handelte, nur 0,2% des Alkaloides enthalten. Sie hätte demnach also nur 1 mg innerhalb 5 Tagen eingenommen. Eine sehr kleine Dosis ! Entweder handelte es sich um ein Ergotamin-Extrakt höheren Alkaloidgehalts oder es lag eine Überempfindlichkeit vor.

Um nochmals auf den obigen Fall von Papillitis zurückzukommen: die zeitliche Beziehung der Entwicklung der Papillitis mit der Einnahme toxischer Dosen, die Verschlechterung bei Fortsetzung der Einnahme und die schnelle Genesung

bei Absetzen der Ergotamine sind Beweis für eine durch Ergotamin induzierte Papillitis.

Erwähnenswert ist, daß die Patientin starke Raucherin ist. (25)

Multiple Sklerose als mögliche Ursache ist unwahrscheinlich wegen der Beidseitigkeit und Fehlen weiterer ZNS-Symptome und wegen der normalen γ -Globuline im Liquor. Die erbliche Leber'sche Optikusatrophie scheidet ebenfalls aus, denn sie betrifft hauptsächlich Männer, äußert sich in zentralen Skotomen und vollkommene Heilung ist äußerst selten. (25)

Bei Merhoffs Fallbericht (43) handelt es sich um einen 34-jährigen Mann, der über Jahre zwei bis drei Cafergot-Suppositorien täglich einnahm. Neben schwerer Claudicatio intermittens stellte sich plötzlich verschwommenes Sehen auf dem linken Auge ein und schließlich totaler Sehverlust. Die ophtalmologische Untersuchung zeigte starke Spasmen der A.retina und Blässe der Retina. Die Gesichtsfeldbestimmung ergab ein Zentralskotom und die Sehschärfe betrug zwischen 20/200 und 20/400. 24 Stunden nach Absetzen der Ergotamine konnten nur noch normale Befunde erhoben werden. (43)

Fagerberg, Jorulf und Sandberg (16) berichten über eine 42-jährige Frau, die seit 8 Jahren Syncapton-Suppositorien (2 mg Ergotamintartrat u.a.) täglich einnahm.

Als Kind hatte sie gelegentlich Attacken vom Raynaudschen Typ und mit 12 Jahren ein Erythema nodosum bei tuberkulöser Ätiologie.

Seit 2 Jahren litt sie nun unter Kältegefühl in den peripheren Extremitäten und Claudicatio

intermittens.

Bei der Untersuchung fühlten sich Hände und Füße kalt an; die ophthalmologische Untersuchung ergab einen bilateralen zentralen Catarakt.(16) Nach Meinung der Autoren könnte dies zwar ein angeborener Defekt sein, er könnte jedoch auch durch Ergotamin hervorgerufen sein. Ansonsten keine pathologischen Befunde.

Wie in vorgenannten Fällen zeigte das Arteriogramm eine 7-8 cm lange Verengung des distalen Teils beider Aa.femorales superficialis, teils kompensiert durch Kollateralgefäße. Die Angiographie wurde nach 5 und 9 Wochen wiederholt mit folgendem Befund: Bis auf eine Ausdehnung von 2 cm hatten die Aa. femorales superficialis wieder normales Lumen. Der Kollateralkreislauf war so gut wie verschwunden. Die Patientin konnte beschwerdefrei entlassen werden.(16)

C) Gemischte Symptomatik unter Einwirkung anderer Faktoren

a) Akute Lebernekrose, andere Lebererkrankungen, sowie Sepsis und Fieber

Whelton, Allaway, Stewart und Kreel (57) erinnern mit ihrem Beitrag, daß Fieberzustände, Sepsis und Lebererkrankungen die toxische Wirkung von Ergotamin begünstigen können und stellen den Fallbericht einer 39-jährigen Frau vor, die an akuter Lebernekrose erkrankte.

Die Patientin litt seit 5 Jahren an Migräne und nahm Cafergot-Suppositorien jede Nacht seit 2 Jahren ein, unterstützt durch gelegentliche orale Einnahme von Migril.

Krampfartige Schmerzen und Kältegefühl in Händen und Füßen bemerkte die Patientin schon seit längerer Zeit, seit 6 Wochen jedoch verstärkt. 3 Wochen vor stationärer Aufnahme begann Übelkeit, Schwäche und die Patientin wurde ikterisch. Ein Ansteckungsherd konnte nicht eruiert werden, auch nahm die Patientin keine anderen Medikamente ein.

Bei stationärer Aufnahme war die Patientin stark ikterisch, verwirrt und präkomatös. Die distalen Pulse waren nicht tastbar. Rechtseitig Volkmann'sche Kontraktur sowie Blässe und Kälte der Hände und Füße bis zu den Waden. Die Leber war perkutorisch klein, die Leberwerte stark erhöht. Das EEG zeigte einen für das hepatische Koma entsprechenden Befund. Neben einer Behandlung mit Neomycin, Magnesiumsulfat und Prednison versuchte man mit einer Peritonealdialyse die Ausscheidung von Ergotamin zu beschleunigen. Weiterhin versuchte man mit Sympathikusblockade, Nitrite und hyperbarer Sauerstofftherapie die beginnenden Gangrän an allen vier Extremitäten zu behandeln.

Die Finger der rechten Hand waren irreversibel gangränös, der rechte Fuß demarkierte unter dem Fußknöchel, am linken Fuß waren alle Zehen gangränös.

In der zweiten Woche kam die Patientin trotz aller Therapie mehr und mehr ins Leber- und Nierenversagen und starb. (57)

Histologisch zeigte sich eine massive Lebernekrose viraler Ätiologie mit frühzeitiger nodulärer Regeneration. Die Angiographie

postmortem zeigte abnorme Konstriktion der peripheren Arterien des rechten Armes und des rechten Beines. In den gangränösen Gebieten zeigten sich verstopfte Gefäße. Sonderbarerweise kehrten vor dem Tode in beiden Unterarmen die Pulse wieder, obwohl sich eine Gangrän ausgebildet hatte.

Die Autoren vermuten, daß sich die Ergotaminvergiftung auf der defekten Leberentgiftung manifestieren konnte. (57)

Henry, Blackwood, Conley und Bernhard (27) beschreiben folgenden Fallbericht:

Ein 49 Jahre alter Mann kam mit einer Verbrennung 2. und 3. Grades des linken Unterarms und der Hand in die Klinik. Sein Krankheitsbild komplizierte sich durch akuten und chronischen Alkoholismus sowie durch erhöhte Leber- und Harnstoffwerte.

Am 4. Krankenhaustag klagte der Patient über Migränekopfschmerzen, die mit 2 mg Sansert (Methysergid) und intermittierender Gabe von Cafergot-Suppositorien behandelt wurden. Am 34. Krankenhaustag setzten heftige Schmerzen im linken Unterarm und der Hand ein. Der Radialis- und Ulnarispuls war nicht tastbar und die Finger waren ischämisch.

Das Angiogramm zeigte eine Verengung der A. brachialis auf 90 %, die linke A. radialis füllte sich nicht. Der Versuch, die Durchgängigkeit der A. radialis mit einem Fogarty-Katheder wieder herzustellen, blieb ohne Erfolg und eine Gefäßplastik war erforderlich. Postoperativ blieb eine wesentliche Besserung

aus und es kam erneut zu einer stark ausgeprägten Ischämiesymptomatik. Im Kontrollangiogramm stellte sich ein intensiver Spasmus aller Unterarmgefäße dar. Dieser Befund war für Ergotismus beweisend.

Die Ergotamine wurden abgesetzt und eine Stellatumblockade durchgeführt. Nach 2 Tagen verbesserte sich die Durchblutung der Extremität und die Pulse waren tastbar. 6 Tage danach belegte ein 3. Angiogramm normale Unterarmgefäße. Trotzdem konnte eine Amputation der distalen Phalangen des 2., 3. und 4. Fingers nicht verhindert werden. (27)

b) Orale Kontrazeptiva

Ein kausaler Zusammenhang zwischen dem Gebrauch von oralen Kontrazeptiva und dem Auftreten von Thromboembolien ist wahrscheinlich, wenn auch nicht endgültig bewiesen. Brohult, Forsberg und Hellström (9) veröffentlichten den Fallbericht einer 35-jährigen Frau, die gleichzeitig orale Kontrazeptiva und Ergotamine einnahm und deren Krankheitsverlauf tödlich endete.

Es handelt sich um eine bis dahin gesunde 35 Jahre alte Frau, die im Mai 1965 mit der Einnahme von oralen Kontrazeptiva begann. Im Juni d.J. begannen starke Kopfschmerzen (Migräne ?), die sich auf die vom Arzt verschriebenen Cafergot-Suppositorien besserten. Nach einiger Zeit wurden die Kopfschmerzen jedoch stärker und traten periodisch auf. Im November nahm die Patientin neben den oralen Kontrazeptiva 5 Cafergot comp. Tabletten innerhalb 3 Stunden ein. (9)

Bei Krankenhausaufnahme war sie verwirrt und gab auf Fragen keine Antwort. Sie zeigte das klinische Bild eines Apoplex : Hemiparese links, positiver Babinski links.

Die Laborwerte lagen im Normbereich, das EKG zeigte in Ruhe eine Abflachung der T-Zacke über dem linken Ventrikel. Palpation beider Karotiden unmöglich.

Das Angiogramm zeigte auf der rechten Seite einen totalen Verschuß der A.carotis interna knapp distal der Bifurkation. Die Thrombektomie der A.carotis interna zeigte keinen Erfolg. Postoperativ stellte sich eine Ateminsuffizienz ein sowie eine Herzschwäche mit Arrhythmien, die nicht zu beeinflussen waren. Die Patientin starb plötzlich an einem Herzstillstand.

Bei der Autopsie zeigte sich im linken Ventrikel zwei größere und verschiedene kleinere Thromben; Endokard und Klappen ohne pathologischen Befund. Frische thrombotische Gerinnsel an der Bifurkation der A.communis, ebenso in der rechten A. cerebri media.

Die Gehirnsektion zeigte blasse Erweichungs-herde im Putamen, Caudatus und in der Capsula interna rechts. Die Niere war blaß und vergrößert, die Leber ebenfalls vergrößert. Es zeigte sich ein massives Lungenödem und Zeichen einer Bronchopneumonie.

Mikroskopisch fand sich eine leichte, diffuse interstitielle Myokarditis, deren Genese unklar ist. Sie konnte weder klinisch noch durch EKG oder Transaminasen nachgewiesen werden. (9) Die Symptome eines totalen Verschlusses der A. carotis waren bereits fünf Tage vor dem Tod

ausgebildet. Die Histologie wies nach, daß die Thromboembolie in der A.carotis 5 - 6 Tage alt war. Daraus ist zu schließen, daß der arterielle Verschuß schon bei Aufnahme bzw. kurz davor bestanden haben muß. Doch woher kam die arterielle Thrombose in der A.carotis interna und im linken Ventrikel, wenn, wie anzunehmen, die histologisch nachzuweisende Myokarditis (klinisch und labortechnisch nicht nachzuweisen) nicht in Frage kommt ?

In Anlehnung an die in letzter Zeit erschienenen Berichte über Thrombose unter Medikation oraler Kontrazeptiva, muß auch in diesem Fall die Möglichkeit diskutiert werden, daß die Medikation " Triggerfunktion " bei dieser Krankheit übernahm. Die Gefäßkonstriktion, verursacht durch die Ergotamine, kann dabei die Ausbildung von arteriellen Thromben begünstigt haben. (9)

Philips u.a. (48) haben beobachtet, daß Kontrazeptiva-Steroide die fibrinolytische Aktivität herabsetzt.

Egeberg und Owren (13) haben sogar von einer erhöhten Koagulationsfähigkeit berichtet.

Zudem darf man die Beeinflussung der Kontrazeptiva auf die Leberfunktion nicht außer Betracht lassen. Die Proteinsynthese im fibrinolytischen System ist herabgesetzt, sodaß eine Hyperkoagulation resultiert. (9,48)

Einige Autoren weisen darauf hin, daß Kontrazeptiva auf die Leberzellen einwirken und Ikterus hervorrufen können. (2,9,16,48)

Bei dem von Brohult (9) berichteten tödlich verlaufenen Fall war beides vorhanden: Ikterus und Thrombose.

Fagerberg (16) und Bagby (2) sind der Ansicht, daß der bei Brohult (9) beschriebene Fall einer 35-jährigen Patientin, die multiple arterielle Thrombosen aufwies und schließlich an einer Thrombose in der A.carotis starb, eher auf die oral eingenommenen Kontrazeptiva als auf das Ergotamin als Verursacher zurückzuführen ist.

Sutton (53) berichtet über eine 29-jährige Patientin, die seit neun Monaten Kontrazeptiva einnahm und seit nunmehr 18 Monaten Claudicatio intermittens verspürt, wenn sie mehr als 150 Meter geht.

Zur Zeit ihrer Klinikeinweisung hat sie starken Ruheschmerz, Parästhesie und Taubheitsgefühl in allen Zehen. Sie leidet seit der Pubertät an Migräne und nahm Ergotamin-Suppositorien und Migril ein. Sie rauchte 5-10 Zigaretten täglich.

Das Angiogramm zeigte eine glatte Verengung aller Gefäße distal der A. femoralis communis bis zu den Gefäßen der Unterschenkel, jedoch kein Hinweis für Thrombose.

Nach Absetzen des Ergotamin kam es zu Restitutio ad integrum. Sutton diskutiert keinen Zusammenhang.

c) Nikotin

So wie manche Autoren den oralen Kontrazeptiva bei gleichzeitiger Ergotamin-Einnahme eine Beteiligung an der Ergotamin-Vergiftung zuschreiben, so vermuten andere (2,16,9) , daß eine ähnliche Wirkung dem Nikotin zukommt. Nikotin erhöht die vasospastische Wirkung des Ergotamins. Einen Beweis für die synergistische Wirkung des Nikotins gibt es nicht.

d) Breitbandantibiotika

Bagby (2) berichtet, daß in einem akuten Fall von Ergotamin-Vergiftung das Breitbandantibiotikum Triacetylolandomycin mitwirkte.

TAAM hat eine leichte cholestatische und hepatische Wirkung, die den metabolischen Abbau des Ergotamins beeinträchtigen kann und somit zu einem höheren Ergotamin-Serumspiegel führen kann. Bagby (2) macht weiter darauf aufmerksam, daß auch andere Drogen die Ergotamin-Wirkung verstärken können.

D) Toleranz- und Suchtentwicklung - eine weitere Nebenwirkung

Außer den bisher erwähnten Nebenwirkungen gibt es beim Ergotamin eine weitere Gefahr: die Toleranz- und Suchtentwicklung.

Der von Lutterotti (40) beschriebene Fall verdient Interesse, weil es sich um eine suchterartige Gewöhnung an Gynergen bei einer Migränepatientin handelt, an ein Medikament also, bei dem trotz seiner relativ häufigen Anwendung, äußerst selten Suchterscheinungen beobachtet werden. Es kommt nach obigen Autor nicht allzu selten vor, daß Migräniker monatelang und selbst jahrelang täglich Gynergen spritzen und das Mittel erstaunlich gut vertragen, obwohl man bei einer derart übertriebenen Dauermedikation eines Ergotaminpräparates bald das Auftreten von den für das Mutterkorn typischen Vergiftungserscheinungen erwarten müßte. (40)

Fallbeschreibung: Es handelt sich um eine 34-jährige Frau, die schon als Kind unter Kopfschmerzen litt. Aber erst nach der Geburt ihres Kindes vor 3 Jahren wurden die Schmerzen häufiger, und sehr bald traten sie täglich auf, zuerst meist bei Tag, nach einigen Monaten immer nachts.

Seit 2 Jahren spritzte sie nun mit wenigen Ausnahmen täglich 0,5 mg Gynergen nach Auftreten der Kopfschmerzen. Nach der Gynergen-gabe wurde der meist halbseitige Schmerz für kurze Zeit heftiger; dann erfolgte fast immer Erbrechen. Danach war die Patientin für den ganzen nächsten Tag schmerzfrei und voll leistungsfähig. Unterließ sie es, in der Nacht Gynergen zu nehmen, dann konnte sie am nächsten Tag kaum auf den Beinen stehen, zitterte am ganzen Körper, bekam ein geschwollenes Gesicht und die Kopfschmerzen wurden unerträglich. Alle diese Beschwerden verschwanden sofort nach einer Injektion von Gynergen.

Die Patientin wurde mit Hilfe von Neuroplegika und Antihistaminika entwöhnt.

Von Storch (55) berichtet über eine beachtliche Anzahl von Patienten (mehr als 1000 gesammelte Migränefälle), die während vieler Jahre 1-2 mal wöchentlich ohne Nebenerscheinungen Gynergen einnahmen. In 5 Fällen stellte von Storch Toleranz fest. Bei diesen 5 Patienten trat anfangs die Migräne einmal im Monat auf und verschwand unter Ergotamin-Einnahme. Nach einiger Zeit bemerkten sie, daß die Attacken häufiger wurden und das eingenom-

mene Ergotamin weniger half. Somit war eine Dosissteigerung die Folge. (55)

Wenn auch nach unterschiedlich langer Zeit kamen alle zu demselben Ergebnis: tägliche Migräne bei täglicher Einnahme von Ergotaminen. Die kurzen Intervalle waren schmerzfrei. (55)

Es ist nicht klar, ob nach Absetzen der Droge eine bedeutende Ansprechbarkeit überhaupt je wieder erreicht wird. Dies ist umso bedeutender, da im Normalfall die minimalste Ergotamin-Dosis, die zur Beseitigung eines Migräneanfalls ausreicht, über Jahre konstant bleibt, selbst bei zunehmender Häufigkeit der Migräneanfälle. (40,55)

Wie von Lutterotti (40) erwähnt, haben Graham und Wolfson detailliert über Toleranz berichtet, die sich bei Einnahme großer Dosen von Ergotamin-Alkaloiden (Ergotamin und Dihydroergotamin) entwickelt. Sie erwähnen Dosissteigerungen bis zu 3,5 mg, die mit der Zeit ohne Erfolg blieben. Gleichzeitig nahm die Anfallshäufigkeit zu. Keine Anzeichen von Ergotismus entwickelte sich bei diesen Patienten.

Von Lutterotti (40) übernimmt von Isbell und White drei Kriterien, um von Abhängigkeit einer Droge zu sprechen:

- 1) Toleranz
- 2) Physische Abhängigkeit
- 3) emotionelle Abhängigkeit

Bei den Migräne Patienten ist es schwierig, zwischen emotioneller und physischer Abhängigkeit zu unterscheiden, vorallem wenn die Kopfschmerzen unter Ergotamin verschwinden. (40)

Hinzu kommt, daß eine gewisse bewußt emotionelle Abhängigkeit vom Medikament notwendig sei, um die Schmerzen loszuwerden. Inwieweit Angst vor einem erneuten Migräneanfall und andere Emotionen physische oder psychische Drogenabhängigkeit hervorruft oder vergrößert, kann man nur erahnen. (40)

Die Wirkung des Ergotamins auf die Blutgefäße selbst erklärt das Phänomen der steigenden Anfallshäufigkeit der Migräne bei wachsendem Drogenverbrauch. Ergotamin bewirkt eine starke Vasokonstriktion. Nach Absetzen der Droge folgt ein starkes Rebound-Phänomen. Die akute Dilatation der Gefäße mit der bekannten Migränesymptomatik benötigt erneut Ergotamin. (40)

Nach Lutterotti (40) haben sich die Blutgefäße im Laufe der Zeit an die tonisierende Wirkung des Gynergens angepaßt und so ist der hypotonische Kopfschmerz und die Schwellung im Gesicht auf das plötzliche Fehlen dieser Wirkung zurückzuführen.

3. Statistische Häufigkeit

49 Berichte von schweren Ergotamin-Vergiftungen bei Migräne Therapie sind in der obigen Aufstellung aufgelistet, aus dem Zeitraum von 1950 bis 1977.

Das durchschnittliche Alter der Patienten beträgt 38,7 Jahre. Von den 49 Patienten sind 8 davon Männer. Dieses Verhältnis von 5:1 entspricht dem häufigeren Vorkom-

men der Migräne bei Frauen. Die eingenommene Droge war außer in 2 Fällen (Dihydroergotamin) Ergotamin und die Indikation: Migräneanfall (in einigen Fällen keine eindeutige Migränediagnose).

Die hauptsächlichsten Symptome waren: Kälte, Blässe, Taubheitsgefühl, Anästhesie, Parästhesie und Schmerzen, insbesondere Claudicatio intermittens. Weiter war bei vielen Patienten Übelkeit, Erbrechen, Schwäche und Schwindel zu finden.

Von diesen 49 Patienten war bei 24 allein die untere Extremität, bei 13 die untere und obere Extremität und nur bei 8 die obere Extremität betroffen. Lokalisationsort außer den Extremitäten waren bei 5 Patienten das Herz, bei einem die Niere, bei 7 Patienten vorallem das Zentralnervensystem, bei 4 Patienten das Auge und bei 2 Patienten der Verdauungstrakt.

Die Symptome waren von akutem Beginn bei 12 Patienten (zwischen 2 Tagen bis 3 Wochen), bei 36 Patienten erst nach chronischer Anwendung (zwischen 3 Monate und 20 Jahren), wobei bei 15 Patienten vor Erscheinen der Symptome eine unmittelbare Dosissteigerung stattfand. Die Dosierung variierte dabei von sehr geringen, wie 1,8 mg in 6 Tagen bis zu sehr hohen. Zwölf Patienten haben Ergotamin für weniger als 1 Monat lang eingenommen, für mehr als 1 Jahr 34 Patienten.

Bei 5 Patienten entwickelte sich eine Gangrän, bei drei von ihnen mußte eine Amputation vor-

genommen werden und bei 2 Patienten heilten die beginnenden Gangränе ab. 2 Patientinnen starben. Bei den meisten der Patienten, nämlich bei 32 kam es zu einer Restitutio ad integrum. Bei den Übrigen kam es zur Besserung, jedoch blieben Beschwerden wie Hypersensibilität sowie eine Mitralinsuffizienz bestehen.

4. Vergiftungstypen

A) Dosisabhängigkeit

Die heute noch vorkommenden sporadischen Fälle von Ergotismus treten als drei verschiedene Typen auf:

- a) Chronische Vergiftung nach Einnahme unerlaubt hoher Dosen Ergotamintartrat, d.h. wenn bei chronischer Einnahme einmal mehr als die sichere Dosis eingenommen wird.
- b) Akute Vergiftung mit therapeutischer Dosis, d.h. Vergiftung nach kurzdauernder, normal dosierter Medikation bei Personen mit besonderer Empfindlichkeit.
- c) Akute Vergiftung mit sehr hoher Dosis.

Die meisten der erwähnten Autoren sind sich bezüglich der Einteilung einig, nicht jedoch über die noch sichere maximale Dosis. Sie verweisen auf die stark unterschiedliche individuelle Toleranz.

Bodner (7) meint sogar, daß die Toleranz gegenüber Ergotamin so sehr unterschiedlich ist, daß überhaupt kein gemeinsamer Anhalt für die

nicht schädliche Menge gegeben werden kann. Bagby (2) gibt als sichere Dosis von Ergotaminatartrat an: oral 6 mg pro Anfall, intramuskulär 2 mg oder 2 ml pro Woche und rektal 4 Suppositorien (8 mg) pro Woche oder 2 Suppositorien pro Anfall, wenn die Migräne nicht häufiger als zweimal wöchentlich auftritt. Young (61) schlägt als orale Maximaldosis 6 mg pro Anfall vor, und 4 Suppositorien pro Woche oder 2 Suppositorien pro Anfall. Matthes (81) gibt an: subcutan bzw. intramuskulär 1 mg pro Tag, oral 10 mg pro Woche, rektal 8 mg pro Woche. Herlache (28) benennt die oberste Grenze in der Migränetherapie mit 10 mg Ergotamin pro Woche.

B) Applikationsart

Von Storch (55) machte 1938 eine Zusammenstellung ernster Ergotamin-Vergiftungen. Von 42 Vergiftungsfällen in den 20 vergangenen Jahren seit der Isolierung von Stoll im Jahre 1918 war kein Fall von Gangrän in der Migränebehandlung (damals nur parenteral) zu finden. Sie verteilten sich mit 23 Vergiftungsfällen auf den Bereich der Gynäkologie und Geburtshilfe, mit 11 bei Thyreotoxikose und mit 8 bei anderen Gesundheitsstörungen. (55)

Fuchs (19) berichtet, daß Ergotamin höchst selten bei Migränepatienten, die selbst große Dosen über längere Zeit einnehmen, Ergotismus verursacht.

Lennox (39) erwähnt sogar, daß er keine alamier-

enden Symptome bei Migräne-Patienten sah, die tägliche Injektionen von 0,5 mg Ergotamintartrat über ein Jahr erhielten.

Young (61) erwähnt, daß ihm kein Fall von Ergotismus bei oraler Einnahme bekannt ist, jedoch bei parenteraler.

Seit Mitte der 60-iger Jahre ist Ergotamintartrat als Suppositorium auf dem Markt. (2) Damit ist dieses Medikament durch diese Anwendungsform nicht nur populärer geworden (keine Injektion mehr, selbständige Anwendung, weniger Übelkeit), sondern auch die Toxizität hat sich gesteigert. (2,45)

Fuchs (19) weist auf die bessere und schnellere Absorption der rektalen Schleimhaut hin sowie auf die leichte und unkontrollierte Anwendung durch die selbständige Einnahme der Patienten.

Nach Enge (15) treten vaskuläre Komplikationen gewöhnlich eher nach parenteraler oder rektaler Anwendung auf. Es gibt jedoch auch Berichte von ernstesten vaskulären Komplikationen bei oral eingenommenem Ergotamintartrat. Die häufigsten Vergiftungen findet man bei rektaler Anwendung, danach folgt die parenterale und erst dann die orale Applikation. (2,45,12,36,49,51)

Auch nach Storch (55) sind Begleitsymptome bei Ergotamintherapie häufiger nach intravenöser und weniger nach subcutan oder intramuskulärer Injektion, noch weniger bei oraler Einnahme.

5. Diagnose und Differentialdiagnose

Die Diagnose ist in den meisten Fällen aufgrund der klinischen Symptome und der Anamnese zu stellen. In manchen Fällen bezieht sich

die vermutete Diagnose jedoch auf bloßen Verdacht, besonders bei akuter arterieller Insuffizienz bei jungen Patienten bei noch nicht bekannter Ergotamintherapie. (2,45,51)

Das Abklingen der klinischen Symptome nach Absetzen der Ergotamine ist ein hinreichendes Indiz für die Diagnose Ergotismus. (45)

Um die Diagnose Ergotismus zu beweisen, ist eine arterielle Angiographie erforderlich. (2,19,61)

Fälle von Ergotismus, die heute äußerst selten und als medikamentöse Schädigung vorkommen, sind in ihren klinischen Erscheinungen von sklerotischen oder endangiitischen Durchblutungsstörungen kaum zu trennen. (7,12,19,45)

Intermittierendes Hinken und nächtlicher Ruhschmerz bei fehlenden Beinpulsen lenken das medizinische Denken bei jüngeren Patienten mit langsamer Entwicklung der Beschwerden zur Endangiitis obliterans und zur Frühsklerose hin. (7,8,12,19,45)

Im Fall der Patientin mit schwerer ZNS-Symptomatik war von den einweisenden Ärzten wegen der fehlenden Pulse der Verdacht auf ein Takayasu-Syndrom (brachiocephale Arteriitis) erhoben worden. (45) Die angiographische Aortenbogendarstellung hatte allerdings keine Stenosen gezeigt.

Die klinischen Befunde sprachen für eine ausgedehnte obliterierende Gefäßerkrankung. (45) Aufgrund des Lebensalter der Patientin wurde in erster Linie an eine systemische Arteriitis gedacht. Für einen disseminierten Erythematodes und eine Panarteriitis nodosa ergaben sich allerdings beim Fehlen signifikanter blutchemischer Befunde keine hinreichenden Anhaltspunkte.

Hinsichtlich der neurologischen Symptomatik war neben dem Gefäßprozeß auch an eine Enzephalomyelitis disseminata (multiple Sklerose) zu denken, wenngleich die kurze Dauer der flüchtigen neurologischen Symptome einschließlich der Sehstörung diese Diagnose nicht sehr wahrscheinlich machten.

Verschiedene Formen der Neurolues können mit ähnlicher Symptomatik wie die Ergotaminintoxikation einhergehen; auf die Tabes dorsalis muß ebenfalls hingewiesen werden; aber auch die Paralyse kann beim Bestehen einer Funktionspsychose in Verbindung mit Pupillenstörung in Erwägung gezogen werden. Aufgrund der Hinterstrangsymptomatik und Funktionspsychosen ist weiterhin an die funikuläre Spinalerkrankung zu denken. Die psychischen Störungen sind ihrerseits in ätiologischer Hinsicht sehr vieldeutig. (45)

6. Angiographie

Die arterielle Angiographie kann die Diagnose Ergotismus beweisen. (2,8,16,29)

Von den 49 Fällen sind 44 neben der klinischen Untersuchung und Anamnese angiographisch bewiesen. Drei angiographische Befunde stechen bei diesen Patienten hervor:

- A) Arterielle Spasmen
- B) Ausbildung von Kollateralen
- C) Thrombenbildung

zu A)

Der Vasospasmus der Arterien ist gewöhnlich generalisiert, bilateral und symmetrisch mit abrupt oder langsam beginnender glattwandiger Verengung der Gefäße. Weniger oft sind Spasmen

fokal und irregulär. (2,8)

Die Verengung ist meist " fadenförmig, sanduhr oder konusförmig und meist distal stärker ausgeprägt." Totaler funktioneller Verschuß ist möglich. (16,36,46,49)

Ist die untere Extremität betroffen, kann der Spasmus in der A. iliaca communis beginnen, jedoch häufiger in der A. femoralis superficialis, der A. femoralis profunda oder A. poplitea. (29,36,46)
Ist die A. renalis betroffen, so ist sie kaum unterscheidbar von einer fibromuskulären Erkrankung. (17)

Von Interesse ist ferner, daß bei allen betroffenen Fällen der oberen Extremität immer das Gebiet der Abzweigung der A. axillaris von der A. brachialis betroffen ist. (36,45)

zu B)

Bei chronischer Einnahme von Ergotamin findet man häufig (in 12 von 36 chronischen Fällen) die Ausbildung von Kollateralen. (2,41,49,50,53)
Ausnahme ist eine 37-jährige Patientin mit akutem Ergotismus, bei der sich ein Spasmus der A. brachialis darstellt und zudem die tiefe A. brachialis zur Kollaterale wurde . (5)

Wird Ergotamin abgesetzt, bilden sich, sobald der Vasospasmus verschwindet, auch die Kollateralen zurück.

zu C)

Thromben, die sich sekundär bei Ergotismus bilden, sind selten. Zu ihrer Entstehung scheinen mehrere Faktoren Voraussetzung zu sein:

- vaskuläre Stase distal vom Spasmus
- Schädigung des Endothels entweder durch direkte

toxische Wirkung oder durch Kompression der Vasa vasorum

- Begünstigung durch Nikotin, andere Medikamente wie orale Kontrazeptiva, Antibiotika.

7) Pathogenese

Hinsichtlich der Pathogenese des Ergotismus gangränosus herrscht - so Bodner (7) - bei den meisten Autoren die Ansicht vor, daß ein primär spastischer Gefäßverschuß allmählich zu Intima-ödem, Intimahyperplasie und zu hyaliner Degeneration führt. Zu irreversiblen Veränderungen an den Gefäßwänden scheint es doch erst spät zu kommen, denn die weitaus überwiegende Mehrzahl der noch prägangränösen Fälle ist nach Absetzen der schädigenden Substanz zu einer Restitutio ad integrum gekommen. (2,7,45)

Auch Matthes (41) kommt zu dem Resultat, daß Endothelschädigung und nachfolgende Thrombose erst spät erfolgen.

Zwei Mechanismen, so berichtet Pader (46), kommen für die Ergotamin spezifische Gefäßwirkung wahrscheinlich in Frage. Zum einen die vasokonstriktorische Wirkung direkt an der Muskelzelle und die Endothelschädigung der Kapillaren, die wiederum zu vaskulärer Stase, Thrombose und möglicher Gewbsnekrose und Gangrän führen kann.

" Der Mechanismus, wodurch Ergotamin Vasokonstriktion und Endothelschädigung verursacht, ist nicht sicher bekannt. Dies kann durch direkte Stimulation der glatten Muskulatur der Gefäße sein, durch Sensibilisierung der Gefäße gegen endogene Katecholamine oder durch die synergistische Wirkung verschiedener Stimuli." (46) S.2

Von Migränepatienten weiß man, daß ihre Blutgefäße ungewöhnlich empfindlich gegen vasokonstriktorische Einflüsse sind. Auch Patienten mit bereits manifester Gefäßerkrankung reagieren äußerst sensibel auf vasospastische Komplikationen des Ergotismus. (2,40)

Bertho (6) führt zudem an, daß es außer dem Spasmus eine Schädigung der Intima gibt, vielleicht sekundär durch Kompression auf die Vasa vasorum. Über die mangelnde Sauerstoffversorgung kann es zu Stase, Thrombose und zu einem totalen Verschuß der Arteriolen und somit zu einer Gangrän kommen. Der Autor führt die Seltenheit von Gangrän bei Ergotismus auf die Tatsache zurück, daß bei der intermittierenden Anwendung der Droge bei Migräne nur intermittierende Spasmen auftreten.

Enge (15) hebt ebenfalls die Vasokonstriktion und die alpha-adrenerge Blockade der Droge hervor. Zudem können die Ergotamine selbst die Gefäßreaktion auf Sympathomimetika ändern.

Als Beispiel führt er hier an, daß beim Ergotamin vor allem große und mittlere Gefäße betroffen sind, obwohl sich meistens gleichzeitig kompensatorische Kollateralen ausbilden.

Die Ursache dieses unterschiedlichen Verhaltens liegt wahrscheinlich in der unterschiedlichen Gefäßmuskelschicht.

Die nervösen Störungen, so Enge (15), sind bedingt durch direkten Effekt auf das ZNS bzw. auf die cerebralen Gefäße. EEG-Veränderungen - soweit sie auftreten - verschwinden nach Absetzen von Ergotamin in der Regel. Eine Ausnahme ist bekannt.

Seiler (51) faßt seine Erfahrungen mit der Droge folgendermaßen zusammen:

Während kleine Dosen von Ergotamintartrat einen stimulierenden Effekt auf das ZNS haben, kommt es nach sehr hohen Dosen zu Bewußtseinsverlust, Hemmung der Atmung und Blutdruckabfall. Manchmal wird die Temperaturregulation gestört und es treten Hypo- und Hyperthermien auf.

8) Therapie

Als Therapie ist bei nicht zu schwerer Gefäßengstellung meistens das Absetzen des ergotaminhaltigen Medikaments ausreichend.

Nach wenigen Tagen kann eine vollständige Wiederkehr voller Gefäßpulsationen und ein normaler Blutdruck festgestellt werden. Die Beschwerden, einschließlich neuropsychiatrische Komplikationen bilden sich damit ebenfalls zurück. Verzögerung oder Ausbleiben der Restitution wurde gelegentlich bei schwerer medikamentöser Intoxikation mit hohen Dosen beschrieben. Zur Begünstigung der Zirkulation wurde die intravenöse Infusion von Flüssigkeit und niedermolekularer Dextrane empfohlen, zur Vermeidung von Thrombenbildung die vorübergehende Antikoagulantientherapie mit Heparin. (2,7,45,49)

Carliner (41) schlägt bei Durchblutungsstörungen mit schwerer peripherer Ischämie bei akuter Intoxikation die kontinuierliche Infusion des hochpotenten Vasodilatators Nitroprussid-Natrium vor.

Und Matthes (41) bietet als Therapie bei Durchblutungsstörungen aufgrund arterieller Spasmen

und Verengungen folgendes an: neben Entzug der Droge, gefäßerweiternde Medikamente mit direktem Angriff am Tonus der glatten Gefäßmuskulatur, aber auch alpha-Sympatholytika sowohl per oral, intravenös als auch bei lokalisierten Verschlüssen intraarteriell.

Von zweifelhaften Erfolg scheint die Sympathikusblockade bzw. die Sympathektomie zu sein.

Trotzdem wurde sie in vielen Fällen durchgeführt. (27, 32, 34, 45)

Matthes (41) schlägt die Verabreichung von Nitrolingual vor.

Als chirurgische Maßnahme wurde in einzelnen Fällen Stripping, Thrombektomie und eine erweiternde Gefäßplastik vorgenommen. (12,14,27,46)

9) Kontraindikationen und Folgerungen für die Verwendung von Ergotamin in der Migränetherapie

Als erstes muß darauf hingewiesen werden, daß Ergotamintartrat ausschließlich zur Anfallsakupierung geeignet ist und nicht als Dauertherapie bzw. zur Prophylaxe. (2,45)

Fagerberg (16) ist der Ansicht, daß Ergotamintartrat keine Verwendung bei Patienten über 50 Jahre finden sollte, da aufgrund der Erfahrungen, die Vasokonstriktion nicht nur die Arterien der Extremitäten, sondern auch die Koronargefäße betrifft. Zudem sollte bedacht werden, daß die durch Ergotamin verursachte Venenkonstriktion hämodynamisch gleichbedeutend ist mit einer zu raschen Bluttransfusion, und somit deutlich wird, daß sie bei Patienten mit kardialen Störungen nicht angewandt werden sollten. (12)

Weitere relative Kontraindikationen sind (41,45,2):

- jegliche okklusive Gefäßerkrankung
- Leber- oder Nierenerkrankungen
- Thyreotoxikose
- Exophthalmus.
- Schwangerschaft
- Sepsis, aber auch jede akute Infektion oder toxische Erkrankung
- Überempfindlichkeit gegenüber Ergotamin

Von Storch (55) gibt als weitere Kontraindikation Vitamin-C-Mangel, Henry (27) die Hypercoagulation, Bagby (2) die Unterernährung und Fuchs (19) den Hochdruck an. Jede Beeinträchtigung der Leber - als Entgiftungsort der Droge - kann zu höheren Konzentrationen im Blut führen. (57,27) Bei der Thyreotoxikose ist man der Meinung, daß Thyroxin die Wirkung von Ergotamin verlängert, möglicherweise durch Interferenz beim Abbau oder bei der Ausscheidung. (27)

Den Gedanken der Übersensibilität sollte man nach Meinung von Enge (15) immer im Kopf haben. Kopfschmerzen und Übelkeit können auf eine Ergotamintoxikation hinweisen; Jedoch können sie als Migräne-Symptome falsch interpretiert werden.

Greene (23) gibt weiter zu Bedenken, daß Patienten mit neuropsychiatrischen Störungen eine besonders sorgfältige Behandlung ihrer Migräne mit Ergotamin bedürfen.

Fedotin (17) hält die sorgfältige Erhebung der renalen Funktion und vielleicht auch anderer Gefäßsysteme bei Ergotamin-Therapie für ratsam.

Der Arzt sollte bei Verschreibung der Droge nicht nur sorgfältig auf Kontraindikationen achten, sondern den Patienten aufklären, die Droge nur sparsam und nicht täglich zu verwenden, um Vergiftung, Abhängigkeit und Kopfschmerzen als Rebound-Phänomen zu vermeiden. (40,45)

Da Ergotamin eine so wirksame Droge in der Migränetherapie ist, sollte sie wegen einzelnen Berichten über arterielle Spasmen und Gangrän nicht abgelehnt werden. (57,45,40) Jeder Patient sollte deshalb sorgfältig überwacht werden. Die Pulse an Händen und Füßen sollten regelmäßig kontrolliert werden. Bei keinem Patienten sollte die Droge angewandt werden, der sich nicht genau an die Anweisungen hält. Die Überdosierungsgefahr sollte dem Patienten bekannt sein. (40,2,45)

IV. Diskussion

Das Mutterkorn hat, wie kaum eine andere Droge, eine faszinierende Geschichte, in deren Verlauf sich seine Rolle und Bedeutung geändert, ja sogar umgekehrt hat. In dem es zuerst als gefürchteter Giftträger (Ergotismus) auftrat, um sich mit der Zeit in eine reiche Fundgrube von Heilmittel für sehr verschiedene Krankheiten zu verwandeln. (24) S.51

Bis in unser Jahrhundert trat der Ergotismus in großen verheerenden und wieder auf-flackernden kleinen Epidemien auf und wurde durch die Verwendung mutterkornhaltigen Mehls verursacht. (24) S. 1

Das heute bei uns recht selten gewordene Krankheitsbild kommt in der Regel nur noch als pharmakogene Erkrankung vor, wie in der Migränetherapie, und zwar bei

- 1) Einnahme unerlaubt hoher Dosen von Ergotamintartrat
- 2) unerlaubt langdauernder chronischer Anwendung
- 3) besonderer Empfindlichkeit gegenüber der Droge.

Seit der Isolierung des Ergotamin von Stoll 1918 und weiterer Alkaloide des Mutterkorns und der Möglichkeit ihrer Hydrierung konnten die pharmakodynamischen Wirkungen besonders auf die Gefäße und den Kreislauf differenziert und therapeutisch genutzt werden. (30)

Neben einer direkten Erregung der glatten Muskulatur des Uterus und der Gefäße führen die Alkaloide des Mutterkorns durch Blockade der α -Rezeptoren zu einem geringen sympathikolytischen Effekt, der jedoch weit hinter der lokalen Wirkung an der glatten Muskulatur zurücktritt. Außerdem wird dem Ergotamin eine zentrale Wirkung zugeschrieben, die bei chronischem Gebrauch möglicherweise für die psychischen Veränderungen verantwortlich sein soll.

Bei der chronischen Überdosierung wird das klinische Bild im allgemeinen durch die konstriktorische Wirkung auf die Arterien der Extremitäten bestimmt. Zudem kommen koronare Durchblutungsstörungen bis zum Myokardinfarkt, Spasmen der Nierenarterien und das Bild eines akuten Abdomens bei Spasmus der Mesenterialarterie vor.

Durch funktionelle Stenosierung - selten durch Thrombosierung - der extracraniellen Gefäße können gleichzeitig mit den peripheren Durchblutungsstörungen - und nur selten solitär - neurologische und psychiatrische Symptome auftreten. Über Sehstörungen infolge Retina- bzw. Optikusischämie sowie über Papillitis und zentralen Catarakt wurde ebenfalls berichtet.

Die neurologischen Symptome der akuten und chronischen Intoxikation sind neben einzelnen schweren heutzutage auftretenden Vergiftungserscheinungen ausführlich im älteren Schrifttum dargestellt worden.

Der Terminus "Ergotismus convulsivus" wurde abgeleitet von den schmerzhaften Verkrampfungen der Muskulatur, einschließlich der Gesichtsmuskeln, die durch verschiedene Reize verstärkt werden und Ähnlichkeit mit dem Tetanus aufweist. Als "Folgezustände" und "Nachkrankheiten" der Ergotamin-Intoxikation wurden insbesondere Hinterstrangsyndrome, Verlust der Patellarsehnenreflexe, lanzinierende Schmerzen, psychische Veränderungen und cerebrale Anfälle beschrieben.

Die Pathogenese der zentralnervösen Symptomatik ist nicht eindeutig zu bestimmen. Für den pharmakogenen Ergotismus in der Migränetherapie sind die führenden klinischen Erscheinungen als Ischämiefolgen zu erklären. Dies gilt wahrscheinlich auch für die neuropsychiatrischen Symptome, für die eine ischämische Hypoxidose verantwortlich sein könnte. Während die cerebralen Störungen in diesem Sinne sehr gut erklärt werden können, läßt sich die Hinterstrangschädigung nicht mit gleicher Wahrscheinlichkeit als Ischämiefolge deuten. Es bleibt dahingestellt, ob darüber hinaus andere toxische Effekte des Ergotamins auf die zentralnervösen Substrate beteiligt sind.

Bei den Fällen mit medikamentös verursachtem Ergotismus und neuropsychiatrischer Symptomatik stellt sich ebenfalls die Frage, ob die arterielle Gefäßveränderung deren alleinige Ursache darstellen, oder ob auch hier andere Wirkungen im Spiele sind.

Als Therapie ist bei nicht zu schwerer Gefäßengstellung meistens das Absetzen der Droge ausreichend. Nach wenigen Tagen kann eine vollständige Wiederkehr voller Gefäßpulsationen und ein normaler Blutdruck festgestellt werden. Die Beschwerden einschließlich der neuropsychiatrischen bilden sich damit ebenfalls zurück. Verzögerungen oder Ausbleiben der Restitution wurde gelegentlich bei schwerer pharmakogener Intoxikation mit hohen Dosen beschrieben. Zur Begünstigung der Zirkulation wurde die intravenöse Infusion von Flüssigkeit und niedermolekularer Dextrane empfohlen, zur Vermeidung von Thrombenbildung die vorübergehende Antikoagulantienbehandlung mit Heparin. Bei einer akuten Intoxikation mit schwerer peripherer Ischämie konnte durch die kontinuierliche Infusion des hochpotenten Vasodilatators Nitroprussid-Natrium eine folgenlose Heilung herbeigeführt werden. Trotz intensiver Behandlung können derart schwere Fälle auch heute noch mit Extremitätengangrän oder eventuell tödlichem Ausgang enden.

Da Ergotamin und seine Derivate eine so wirksame Droge in der Migränetherapie sind, sollte sie wegen einzelnen Berichten über arterielle Spasmen und Gangrän nicht abgelehnt werden. (40,45,57)

Neben der Beachtung der Kontraindikationen sollte der Arzt bei der Verschreibung der Droge auch den Patienten aufklären, sie nur sparsam und nicht täglich zu verwenden, um Vergiftung, Abhängigkeit und Kopfschmerzen als Rebound-Phänomen zu vermeiden. (40,45,2)

Fallzusammenstellung von Ergotaminvergiftungen in der Migränetherapie

Jahr	Autoren	Alter	Ergotaminbehandlung	Lokalisation der Symptome	Angiograph.Befunde
			♀ kurz lang unmitteld.	uF oF Niere Herz Intest. Auge ZNS Spasm. Kollat. Thrombus	
1950	Fuchs (19)	48	x	x	x
		41	x	x	x
1960	Goldfischer (22)	35	x	x	x
1961	Young (61)	42	x	x	x
1962	Johansson (32)	34	x	x	x
		35	x	x	x
1963	Cranley (12)	30	x	x	x
1965	Engel (15)	39	x	x	x
		25	x	x	x
1965	Kramer (36)	54	x	x	x
1966	Glazer (21)	32	x	x	x
1966	Tator (56)	59	x	x	x
1967	Pader (46)	63	x	x	x
1967	Brohult (9)	35	x	x	x
1967	Fagerberg (16)	42	x	x	x
1967	Sodner (7)	33	x	x	x
1967	Iuel (31)	43	x	x	x
1968	Whalton (57)	39	x	x	x
1968	Ahlgren (1)	29	x	x	x
1969	Berth (6)	62	x	x	x
1970	Fedotin (17)	40	x	x	x
1970	Sutton (53)	33	x	x	x
		29	x	x	x
1970	Yao (50)	28	x	x	x
1971	Syme (54)	35	x	x	x

[illegible]

Literaturverzeichnis:

- (01) Ahlgren I., Haeger K., Nylander G., Wehlin L.:
Imminent gangrene of leg after ergot poisoning.
Angiology 19 (1968), 354-361.
- (02) Bagby R.J., Copper R.D.:
Angiography in Ergotism - report of two cases and
review of the literature.
American Journal of Roentgenology Radium therapy
and Nuclear Medicine 116 (1972), 179-185.
- (03) Barger G.: Ergot and Ergotism. Edinburgh (1931),
1-10, Gurney and Jackson, London.
- (04) Bauer V.: Das Antonius-Feuer in Kunst und Medizin.
Heidelberg (1973), 7-78, Springer-Verlag, Berlin.
- (05) Bechterew W.:
Über neuro-psychische Störungen bei chronischem
Ergotismus, nach den Beobachtungen von Dr. N. Re-
formatzki. Neurolog. Centralblatt 11 (1892), 769.
- (06) Bertho E., Ratte J., Jean J., Gagnon J.:
Iatrogenic ergotism; report of case.
Angiology 20 (1969), 455-459.
- (07) Bodner E., Flora G.:
Ergotismus als Ursache typischer peripherer Durch-
blutungsstörungen.
Medizinische Klinik 62 (1967), 254-256.
- (08) Bollinger A., Preter B.:
Spasmen der muskulären Stammarterien der Extremi-
täten nach Einnahme von ergotamintartrathaltigen
Medikamenten.
Deutsche Medizinische Wochenschrift 16 (1973),
825-828
- (09) Brohult J., Forsberg O., Hellström R.:
A case of multiple arterial thrombosis after oral
contraceptives and ergotamine.
Acta Medica Scandinavica 181 (1967), 453-456.
- (10) Carliner, Denune N.H., Dinch, Goldberg:
Sodium nitroprusside treatment of ergotamine-induced
peripheral ischemia.
J. Amer. med. Ass., 227 (1974), 308-309.

- (11) Carter J.B.: Cardiac Manifestations following Ergotamin Tartrat Therapy in Migraine.
J. Amer. med. Ass., 114 (1940), 2298-2299.
- (12) Cranley J., Krause J., Strasser E., Hafner C.D.: Impending gangrene of four extremities secondary to ergotism.
New Engl. J. of Med. 269 (1963) 727-729.
- (13) Egeberg, Owren O.: Oral contraception and blood coagulability.
Brit. Med. J. 1 (1963), 220.
- (14) Elliot M.J., Glass O.: Anterior tibial compartmentsyndrome associated with ergotamine ingestion.
Clinical orthopaedics and related Research 118 (1976), 44-47.
- (15) Enge I., Sivertessen E.: Ergotism due to therapeutic doses of ergotamine tartrate.
Am. Heart J. 70 (1965), 665-670.
- (16) Fagerberg S., Jorulf H., Sandberg C.G.: Ergotism arteriospastic disease and recovery, studied angiographically.
Acta Medica Scandinavica 182 (1967), 769-772.
- (17) Fedotin M., Hartmann C.: Ergotamine Poisoning producing renal arterial spasm.
New England J. Med. 283 (1970), 518-519.
- (18) Ferguson F., Liversedge L.: Ischaemic lateral popliteal nerve palsy.
British Medical J. 2 (1954) 333-335.
- (19) Fuchs M., Blumenthal L.: Use of ergot preparations in Migraine.
J. Amer. med. Ass. 143 (1950), 1462-1464.
- (20) Gilman A., Goodman L. .: The pharmacological basis of therapeutics .
New York (1955), 891-893, The Macmillan Co, New York.
- (21) Glazer G., Myers K., Davis E.R.: Ergot poisoning.
Postgrad. Me. J. 42 (1966), 562-568.

- (22) Goldfischer J.O.:
Acute myocardial infarction secondary to ergot therapy.
New England J. of Med. 262 (1960), 860-863.
- (23) Greene F., Ariyan St., Stansel H.:
Mesenteric and peripheral vascular ischemia secondary to ergotism.
Surgery 81 (1977), 176-179.
- (24) Guggisberg H.:
Mutterkorn: vom Gift zum Heilstoff.
Basel und New York (1954).
- (25) Gupta D., Strobos R.:
Bilateral papillitis associated with cafergot therapy.
Neurology 22 (1972), 793-797.
- (26) Haynes C., Davis M.:
Ergotism: report of case with localized arteriographic changes in femoral vessel.
Angiology 19 (1968), 199-202.
- (27) Henry G., Blackwood J., Conley J., Bernhard M.V.:
Ergotism.
Surgery 110 (1975), 929-932.
- (28) Herlache J., Hoskins Ph., Schmidt C.M.:
Ergotism. Unilateral brachial artery thrombosis secondary to Ergotamine Tartrate.
Angiology 24 (1973), 369-373.
- (29) Hirsch M., Eger M.:
Angiography in diagnosis of Ergotism.
Radiology 103 (1972), 89-90.
- (30) Hofmann A.:
Die Mutterkornalkaloide.
Stuttgart 1964
- (31) Iuel J., Mune O.:
Peripheral arterial insufficiency in ergotism.
Vasc. Dis. 4 (1967), 159-166.
- (32) Johnsson K.A.:
Angiography in two cases of ergotism.
Acta radial. 57 (1962), 280-284.

- (33) Katz J., Vogel R.:
Abdominal angina as a complication of methysergide
maleate therapy.
J. Amer. med. Ass. 199 (1967), 124.
- (34) Kempczinski R., Buckley C., Darling D.:
Vascular insufficiency secondary to ergotism.
Surgery 79 (1976), 597-600.
- (35) Kortneff A.:
On raphania cataract.
Vestnik Oftal 9 (1892), 114.
- (36) Kramer R., Hecker S., Lewis C.:
Ergotism: Report of a case studied arteriographi-
cally.
Radiology 84 (1965), 308-310.
- (37) Kravitz D.:
Neuroretinitis associated with symptoms of ergot
poisoning.
Arch Ophthal (Chicago) 13 (1935), 201.
- (38) Labbè M., Justin-Besancon., Gouyen J.:
Accidents secutifs au traitement de la maladie
de Basedow par le tartrate d'ergotamine.
Bull. et mém. Soc. med. d. hop. de Paris 53
(1929), 429-432.
- (39) Lennox W.G.: Ergotism.
J. Amer. Med. Ass. 105 (1935), 169.
- (40) v. Lutterotti A.:
Über einen Fall von Gynergen-Sucht.
Praxis 46 (1957), 389-390.
- (41) Matthes D., Mörl H.:
Ergotismus und seine heutige Bedeutung.
Vasa 4 (1975), 357-361.
- (42) Meier I.:
Über die Entwicklung des grauen Stars in Folge
der Kriebelkrankheit.
Arch Ophthal 8 (1862), 120.
- (43) Merhoff C., Porter J.:
Ergot intoxication: Historical Review and des-
cription of unusual clinical manifestations.
Ann. Surg. 180 (1974), 773-779.

- (44) Mufson I.:
Diagnosis and treatment of neural complications
of peripheral arterial obliterative disease.
Angiology 3 (1952), 392-396.
- (45) Niedermaier K., Lang E., Flügel K.A.:
Bedrohlicher Verlauf eines medizinischen Ergotismus.
Zur neuropsychiatrischen Symptomatik der chronischen
Ergotamintartrat-Intoxikation.
Münchener med. Wochenschrift 119 (1977), 227-228.
Nervenarzt 48 (1977), 441-445.
- (46) Pader E.: Leriche Syndrome in a patient with pro-
longed and continuous use of ergot derivatives.
Vasc. Dis. 4 (1967), 380-388.
- (47) Perkin D.G.: Ischaemic lateral popliteal nerve
palsy due to ergot intoxication.
J. of Neurosurgery and psychiatry 37 (1974), 1389-
1391.
- (48) Phillips L., Turksoy R., Southam A.L.:
Influence of ovarian function on the fibrinolytic
enzyme system II.
Amer. J. Obstet. Gynec. 82 (1961), 1216.
- (49) Richter A., Banker V.: Carotid ergotism.
Radiology 106 (1973), 339-340.
- (50) Rizk G., El-Khoury G., Deeb Z.:
Peripheral arterial ischemia due to ergotism.
J. cardiovask. Surgery 14 (1973), 353-355.
- (51) Seiler K., Jenzer H.R., Kàcl J.:
Verlauf eines Falles von Ergotismus mit Femoral-
arterienverschlüssen und Mitralinsuffizienz.
Vasa 2 (1973), 366-371.
- (52) Sunderland S.:
Blood supply of the sciatic nerve and its popliteal
divisions in man.
Archives of Neurology and Psychiatry 54 (1945),
283.289.
- (53) Sutton D., Preston B.:
Angiography in peripheral ischaemia due to ergotism.
Brit. J. Radiol. 43 (1970), 776-780.
- (54) Syme J.:
Ergotamine induced peripheral arterial spasm.
Australasian Radial. 15 (1971), 45-51.

- (55) v. Storch Th.:
Complications following the use of Ergotamine tartrate.
J. Amer. med. Ass. 111 (1938), 293-300.
- (56) Tator C.H., Heimbecker R.O.:
Unilateral arm ischemia due to ergotamine tartrate.
Canad. Med. Ass. J. 95 (1966), 1319-1321.
- (57) Whelton M.J., Allaway A., Stewart A., Kreel L.:
Ergot poisoning in acute hepatic necrosis.
Gut 9 (1968), 287-289.
- (58) Wickersheimer E.:
Ignis sacer - Bedeutungswandel einer Krankheitsbezeichnung.
Ciba Symp. 8 (1960), 160-169.
- (59) Wörterbuch d. Medizin v. W. Unsel. Stuttgart (1964). Wissenschaftlicher Verlag.
- (60) Yao S., Goodwin D., Kenyon J.R.:
Case of Ergot Poisoning.
British Medical J. 3 (1970), 86-87.
- (61) Young J., Humphries A.:
Severe Arteriospasm after use of ergotamine tartrate Suppositories.
J. Amer. med. Ass. 175 (1961), 1141-1145.

A b s t r a c t

RIEDLBERGER-TUCHSCHERER, FRANZISKA:

NEUROLOGISCHE KOMPLIKATIONEN BEIM ERGOTISMUS

Bis in unser Jahrhundert trat der Ergotismus unter Namen wie Antonius-Feuer oder Ignis sacer in Epidemien auf und wurde durch die Verwendung mutterkornhaltigen Mehls verursacht. Das heute bei uns recht selten gewordene Krankheitsbild kennt man in der Regel nur noch als pharmakogene Erkrankung. Ergotamin und seine Derivate sind die wirksamsten Medikamente in der Migränetherapie. Zu Vergiftungserscheinungen kann es bei Einnahme unerlaubt hoher Dosen, bei langdauernder chronischer Anwendung und bei besonderer Empfindlichkeit gegenüber der Droge kommen. Das Ergotamin verfügt neben der direkten Erregung der glatten Muskulatur des Uterus und der Gefäße über eine geringe sympathikolytische Wirkung. Zudem wird ihm eine zentrale Wirkung zugeschrieben. Bei der chronischen Überdosierung wird das klinische Bild im allgemeinen durch die konstriktorische Wirkung auf die Arterien der Extremitäten bestimmt, seltener kommen koronare Durchblutungsstörungen bis hin zum Myokardinfarkt, Spasmen der Nieren- und Intestinalarterien vor. Meist gleichzeitig - selten solitär - führen Spasmen der extracraniellen Gefäße zu neurologischen und psychiatrischen Symptomen. Über Sehstörungen infolge Retina- oder Optikusischämie sowie über Papillitis und zentralen Catarakt wird ebenfalls berichtet. Therapeutisch genügt in den meisten Fällen das Absetzen der Ergotamin-Medikation.

Da Ergotamin und seine Derivate eine so wirksame Droge in der Migränetherapie sind, sollte sie wegen einzelnen Berichten von Vergiftungserscheinungen nicht abgelehnt werden. Klare Indikation, Beachtung der Kontraindikation, minimalste wirksame Dosis, Aufklärung und genaue Überwachung des Patienten kann das Auftreten von Vergiftungserscheinungen in der Migränetherapie verhindern.

LEBENS LAUF

Name: Franziska Riedlberger-Tuchscherer
Piesenkamstr. 19, 8176 Schaftlach,
Tel. 08021/1715

geboren: 31.01.1950 in Schrobenhausen

Familienstand: verheiratet, 1 Kind

Schulausbildung: 1956-1962 Volksschule Schrobenhausen
1962-1966 Mittelschule Schrobenhausen
1970-1973 Bayernkolleg Augsburg (2. Bildungsweg)

Studium: 1974-1980 Studium der Humanmedizin an der
Ludwig-Maximilian-Universität München

Staatsexamen: April 1980

Berufliche Tätigkeit: 1966-1970 Industriekaufmann
1980-1982 Assistenzärztin in der Inneren Medizin
Privatklinik Dr. May, Kreuth
1983 Assistenzärztin in der Chirurgie
Knappschaftskrankenhaus Hausham

Schaftlach/Waakirchen, den 1.12.1983

